Lane Medical Library

# DE GRONDSTOFWISSELING BIJ LONGTUBERCULOSE

HERMAN VOS

# DE GRONDSTOFWISSELING BIJ LONGTUBERCULOSE

Lane Medical Library

# DE GRONDSTOFWISSELING BIJ LONGTUBERCULOSE

PROEFSCHRIFT TER VERKRIJGING VAN DEN GRAAD VAN DOCTOR IN DE GENEESKUNDE AAN DE RIJKS-UNIVERSITEIT TE GRONINGEN, OP GEZAG VAN DEN RECTOR-MAGNIFICUS Dr. J. DE ZWAAN, HOOG-LEERAAR IN DE FACULTEIT DER GODGELEERDHEID, TEGEN DE BEDENKINGEN VAN DE FACULTEIT DER GENEESKUNDE IN HET OPENBAAR TE VERDEDIGEN OP WOENSDAG 8 JUNI 1927 DES NAMIDDAGS TE 4 UUR

DOOR

HERMAN VOS,

GEBOREN TE HALLUM

---

M. DE WAAL — 1927 — GRONINGEN

AAN MIJN OUDERS.
AAN MIJN VROUW.

Talrijk is het aantal van hen, die in den loop der jaren aan mijn medische opleiding hun krachten hebben gewijd.

Dat Gij, hooggeleerde POLAK DANIELS, in de rij van mijn leermeesters de eerste plaats inneemt, behoef ik wel niet nader toe te lichten. Als Uw assistent heb ik, op Uwe aansporing, dit proefschrift mogen bewerken. Ik ben er mij bij voortduring van bewust, dat dit slechts een zeer klein gedeelte is van het groote voorrecht, onder Uwe leiding te hebben mogen werken. De voortreffelijke geest, die in Uw kliniek heerscht, is wel het bewijs, hoezeer Gij er in slaagt, zoowel in den wetenschappelijken als in den persoonlijken omgang met Uwe assistenten, het hoogste te bereiken.

Wat mijn Groningsche jaren mij geleerd hebben, zal mij voorzeker voor mijn verdere leven tot richtsnoer blijven dienen.

Daarbij zal ik echter niet vergeten wat ik U, hoogleeraren, oud-hoogleeraren en docenten in de Medische Faculteit aan de Utrechtsche Universiteit te danken heb.

Nog dagelijks gedenk ik met weemoed en tevens dankbaarheid, wat de voortdurende belangstelling in mijn werk van mijn vriend DIRK COHEN TERVAERT voor mij heeft beteekend. De daadwerkelijke steun, die hij mij bij de voorbereidende werkzaamheden voor dit proefschrift heeft verleend, maakt, dat het gemis van hem, dien ik mij zoo dikwijls als voorbeeld van een wetenschappelijk werker voor oogen houd, op dit oogenblik des te smartelijker wordt gevoeld.

Aan U, mijn VADER, heb ik de liefde voor ons beroep te danken. Het verheugt mij, dat ik in staat word gesteld, in de komende jaren onder Uwe leiding te werken, in de omgeving, waar ik Uw werkkracht heb leeren waardeeren.

U, hooggeleerde BUYTENDIJK, dank ik voor de bereidwilligheid, waarmee Gij mij gastvrijheid in Uw laboratorium hebt verleend

om mij in de techniek van de gasanalyse te oefenen, U, waarde DIRKEN, voor de hulp, die ik daarbij van U mocht ondervinden.

Voor den tijd en de moeite, die Gij, waarde MOOK, voor mij hebt beschikbaar gesteld, om de mogelijkheid van de toepassing der waarschijnlijkheidsrekening na te gaan, ben ik U zeer dankbaar.

Tenslotte dank ik allen, die mij behulpzaam zijn geweest bij mijn werk, in het bijzonder den Heer L. KOPP voor het onderhoud van het instrumentarium.

# INLEIDING.

Het levende organisme put zijn energie uit verbrandingsprocessen. Deze energie dient eenerzijds tot het in stand houden van het leven zelf, aan den anderen kant tot het verrichten van uitwendigen arbeid.

Terwijl het van zelf spreekt, dat het laatste gedeelte van oogenblik tot oogenblik wisselt in hoeveelheid, al naar gelang van de hoeveelheid arbeid, die moet worden verricht, is de energie, benoodigd voor het in stand houden van het leven een meer constante grootheid, die bepaald wordt door de intensiteit van de levensverrichtingen, welke zich in het lichaam afspelen. Een nadere beschouwing en ontleding van deze levensverschijnselen leert ons, dat zij samengesteld zijn uit zeer verschillende factoren, die elk voor zich een gedeelte van de benoodigde energie voor hun rekening nemen. Het zijn vooreerst bloedsomloop en ademhaling, daarnaast de spijsverteringsorganen, verschillende klieren met in- en uitwendige afscheiding, spiertonus, warmteverlies (langs huid en slijmvliezen en met de uitgeademde lucht) en tenslotte de ononderbroken werkzaamheid van vrijwel alle lichaamscellen, die een rol spelen bij het verwerken van chemische stoffen, bij de inwendige stofwisseling.

Wij zijn in staat de activiteit van verschillende van bovengenoemde factoren zoo klein mogelijk te maken door uitwendige invloeden en hierdoor het totaal van de benoodigde energie tot een minimum te beperken. Dit minimum, dat als het ware de basis van de stofwisselingsintensiteit vormt, waar beneden de energieproductie van het levende organisme niet kan dalen, en waar boven deze zich bij den geringsten in- of uitwendigen prikkel verheft, is het eerst

door MAGNUS—LEVY in 1895 gedefinieerd. Men bereikt, althans benadert dit minimum, door minstens 12 uur na de laatste voedselopname, in liggende houding een half uur de meest volstrekte rust te nemen.

MAGNUS—LEVY noemde deze laagste waarde, die de stofwisseling kan aannemen „*Grund-Umsatz*". Dit begrip heeft sedert dien de algemeene belangstelling getrokken en is al spoedig niet alleen voor den physioloog, doch ook voor den clinicus van groote beteekenis gebleken, waarbij het door de latere onderzoekers met verschillende namen is aangeduid: post-absorptive metabolism (BENEDICT), standard metabolism (KROGH), basal metabolic rate (PLUMMER and BOOTHBY), métabolisme de base (TERROINE), basal metabolism (GRAHAM LUSK). In het Nederlandsch wordt meestal van *grondstofwisseling (G.S.)* gesproken, wat mij zuiverder voorkomt, al is het niet fraai, dan *stofwisselingsgrondslag* (QUERIDO) of het veel gehoorde *basaalmetabolisme.*

Het is gebleken, dat de grondstofwisseling bij hetzelfde individu, op verschillende dagen bepaald, een binnen zekere grenzen constante grootheid is.

Deze grenzen zijn echter betrekkelijk ruim: BENEDICT geeft aan, dat schommelingen tot 15 % binnen enkele dagen voorkomen bij gezonde proefpersonen, en de meeste schrijvers sluiten zich wel hierbij aan. Bij patiënten, vooral wanneer de grondstofwisseling pathologisch verhoogd is, is deze schommeling nog aanzienlijk hooger. Behalve deze dagelijksche variatie, kan een verandering in de grondstofwisseling over langeren tijd voorkomen onder invloed van perioden van onder- resp. overvoeding. Ook zijn seizoenschommelingen beschreven, die echter weinig constant schijnen te zijn (LINDHARD vond het maximum 's zomers, FRANKE en GESSLER daarentegen 's winters!), en, voor de kliniek althans, zonder belang.

De beteekenis van de bepaling der grondstofwisseling in de *kliniek* is zeer veel grooter geworden, doordat van Amerikaansche zijde onderzoekingen op een groot materiaal zijn verricht, waardoor het mogelijk is geworden, voor een

bepaald individu de normale grondstofwisseling te voorspellen. Door hiermede de werkelijke G. S. te vergelijken, kunnen wij de afwijking in getalwaarde aangeven, en ons aldus een denkbeeld over de hoegrootheid ervan vormen.

Er zijn in hoofdzaak twee systemen in gebruik om de normale grondstofwisseling te bepalen, die, hoewel op geheel verschillende basis berustende, vrijwel gelijke resultaten opleveren, en dan ook beide zeer verbreid zijn.

Het eerste is van AUB en DUBOIS, die het aantal calorieën aangeven, wisselend naar geslacht en leeftijd, per uur, en *per $M^2$ lichaamsoppervlak.*

Dit laatste wordt bepaald volgens de formule van DUBOIS en DUBOIS:

Lichaamsoppervlak = gewicht $^{0,425}$ × lengte $^{0,725}$ × 71,84, waarbij oppervlak in $cM^2$, gewicht in KG en lengte in cM wordt uitgedrukt.

De tweede methode is die van HARRIS en BENEDICT, die voor mannen en vrouwen een afzonderlijke formule geven, waarin gewicht (w), lengte (s) en leeftijd (a) voorkomen. Het aantal calorieën per 24 uur (h) is:

voor *mannen:* h = 66,4730 + 13,7516 w + 5,0033 s — 6,7550 a

voor *vrouwen:* h = 655,0955 + 9,5634 w + 1,8496 s — 4,6756 a

Beide methoden zijn voor practische toepassing geschikt gemaakt door de publicatie van tabellen en grafieken, waardoor de waarden op eenvoudige wijze zijn te verkrijgen. (CARPENTER).

Het is hier niet de plaats, uitvoeriger op de theoretische grondslagen der methoden in te gaan; het zij voldoende, op te merken, dat zij standaardwaarden voor de grondstofwisseling geven, waarmee wij de verkregen resultaten kunnen vergelijken. Ook hier is weer een vrij sterke individueele afwijking mogelijk: volgens sommigen kan deze, zonder pathologisch genoemd te mogen worden, tot 10 % naar beide zijden bedragen, volgens anderen zelfs tot 15 %.

Uit deze groote variatiebreedte blijkt wel, hoe voorzichtig men moet zijn met het trekken van conclusies.

Het is boven allen twijfel verheven, dat verreweg de grootste beteekenis van het onderzoek van de grondstofwisseling *in de kliniek* is gelegen op het gebied der afwijkingen in de functie van de schildklier. Zoowel voor de diagnostiek als voor de contrôle op het resultaat der ingestelde therapie, is deze methode welhaast onmisbaar geworden. In veel mindere mate geldt dit voor afwijkingen van andere klieren met inwendige afscheiding, terwijl op alle andere gebieden de bepaling der grondstofwisseling tot nu toe vrijwel tot wetenschappelijk onderzoek is beperkt gebleven, zonder dat er van directe practische beteekenis van de verkregen resultaten kan worden gesproken. Dit neemt niet weg, dat meer dan eens pogingen in het werk zijn gesteld de methode dienstbaar te maken aan het oplossen van belangrijke vraagstukken in de kliniek, met de bedoeling om een richtsnoer te vinden, niet alleen voor de diagnostiek, doch ook voor de prognosestelling en de therapie.

Tot de ziekten, die zich in de belangstelling der stofwisselingsonderzoekers mogen verheugen, behoort ook de tuberculose, speciaal die der longen, en het is juist over dit onderwerp, dat van verschillende zijden publicaties zijn verschenen, waaruit min of meer vèrstrekkende gevolgtrekkingen worden gemaakt, die, wanneer zij juist blijken te zijn, niet zonder waarde zijn voor den clinicus, die zich zoo dikwijls voor moeilijkheden ziet geplaatst, waar het betreft diagnose, prognose en therapie der longtuberculose.

Elke methode, die een wetenschappelijken grond heeft en die kansen biedt, al zijn die ook gering, op verruiming van ons klinisch inzicht, is waard nader onderzocht te worden.

Het onderzoek van de grondstofwisseling bij longtuberculose voldoet aan beide voorwaarden, en waar de resultaten, die tot dusverre in de literatuur zijn vastgelegd, nog allerminst een vaste lijn laten zien, was dit een gegronde reden, ook mijnerzijds te trachten mij een meening te vormen over de waarde, die de methode voor de kliniek der longtuberculose heeft.

Voor meer uitgebreide gegevens aangaande de beginselen en de beteekenis der grondstofwisseling, benevens de techniek, verwijs ik naar de algemeene werken over dit onderwerp, in de literatuurlijst achter in dit proefschrift vermeld.

# HOOFDSTUK I.

## ALGEMEENE BESCHOUWINGEN EN VRAAGSTELLING.

Alvorens een overzicht te geven van de resultaten der stofwisselingsonderzoekingen bij tuberculose, die in den loop der jaren zijn gepubliceerd, lijkt het gewenscht, in het kort na te gaan welke bijzondere factoren van belang zijn bij deze proeven, en tevens te trachten tot een nauwkeurige vraagstelling te komen. Dit is noodzakelijk, daar zich bij de beschouwing van het probleem van de stofwisseling bij lijders aan tuberculose, en meer speciaal aan longtuberculose, enkele punten voordoen, die in menig opzicht de aandacht waard zijn.

De G. S. is een levensverschijnsel, dat met de totale stofwisseling één geheel vormt, en dat de resultante is van een zeer groot aantal processen, die zich in het lichaam afspelen. Vinden wij bij een bepaalde groep van patiënten een pathologisch afwijkende waarde voor de G. S., dan moeten wij daaruit het besluit trekken, dat het mechanisme, dat in normale omstandigheden de intensiteit van de verbrandingsprocessen regelt en binnen bepaalde grenzen houdt, door een of andere oorzaak abnormaal reageert. De zetel van dit regelend mechanisme is niet bekend. Wij kennen slechts enkele klieren met inwendige afscheiding, die langs hormonalen weg een prikkel op de stofwisselingsintensiteit uitoefenen. Deze gebrekkige kennis leidt er toe, dat uit veranderingen van de G. S. dikwijls tot een abnormale werking van deze klieren, speciaal van de schildklier, wordt besloten, wat zonder twijfel in een groot gedeelte der gevallen juist

is, doch in een ander gedeelte op zijn minst onbewezen moet worden geacht.

Kunnen we bij longtuberculose a priori een verandering van de G. S. verwachten?

Deze vraag kan niet zonder meer beantwoord worden. Wie zich het beeld van den uitgemergelden „teringlijder" voor oogen haalt, en wie aan de *phthisis* der ouden denkt, (den laatsten tijd wordt *phthisis* als synoniem van *tuberculose* gebruikt), is geneigd, zonder verder onderzoek te meenen, dat deze toestand wordt veroorzaakt, doordat, onder invloed van het ziekteproces, de lichaamssubstantie in sterkere mate dan gewoonlijk wordt „verteerd", d.w.z. verbrand. In de eerste plaats nu spreekt het van zelf, dat deze patiënten niet op één lijn mogen worden gesteld met de overgroote meerderheid der tuberculoselijders, die in beteren toestand verkeeren; doch bovendien doet zich hier reeds direct een punt voor, dat ook voor het verdere probleem van belang is, nl.: zijn er factoren en omstandigheden, die een verandering der G. S. bij tuberculose kunnen veroorzaken, doch die slechts indirect met de *tuberculeuse infectie* in verband staan? Willen wij den invloed van deze laatste op de G. S. nagaan, dan dienen wij deze factoren op te sporen, te analyseeren en eventueel bij ons onderzoek te elimineeren.

Wij kunnen ons een verandering der G. S. denken door:

1°. Veranderden psychischen toestand.
2°. Vermeerderde werking der ademhalingsspieren.
3°. Temperatuursverhooging.
4°. Toediening van medicamenten.
5°. Abnormalen voedingstoestand.
6°. Invloed van de klieren met inwendige afscheiding.
7°. De plaatselijke veranderingen in de zieke organen.
8°. Invloed van de tuberculeuse infectie als zoodanig.

Psyche.

Ad 1. De *psychische veranderingen* bij tuberculoselijders zijn meestal niet van dien aard, dat een invloed op de stofwisseling te verwachten is. Alleen een verhoogde emotiona-

liteit kan tot een toeneming der G. S. leiden, waarop door CHARRIN en TISSOT wordt gewezen. Wanneer die invloed echter eenigszins belangrijk zal zijn, zullen de uitingen van deze geestesgesteldheid tijdens het onderzoek in den vorm van lichamelijke onrust steeds zóó duidelijk zijn, dat men de stofwisseling niet als „basaal" zal beschouwen en hiermede bij de beschouwing van het resultaat rekening zal kunnen houden.

Dyspnoe. Ad 2. Wanneer het bij zeer uitgebreide afwijkingen in de longen komt tot *dyspnoe,* behoeft het geen nader betoog, dat hierdoor de stofwisseling aanzienlijke vermeerdering kan ondergaan, daar de patiënt een groote hoeveelheid extra arbeid verricht en dus meer energie gebruikt dan iemand, die de meest volkomen rust geniet. Hierbij komt dan in de meeste gevallen nog een geestelijke en lichamelijke onrust, die eveneens tot verhooging der G. S. leidt. Daarom dienen dyspnoïsche tuberculoselijders in elk geval van deze proeven te worden uitgesloten. Ditzelfde geldt, op gelijke gronden, natuurlijk voor patiënten die, althans tijdens het onderzoek, hoesten.

Koorts. Ad 3. De invloed van de *lichaamstemperatuur* op de verbrandingsprocessen is zeer groot. Het aantal onderzoekers, dat zich met deze quaestie heeft bezig gehouden, zoowel op het gebied van de tuberculose, als bij andere koortstoestanden, is aanzienlijk. Het is gebleken, dat de afhankelijkheid van stofwisselingsintensiteit en temperatuur zich ongeveer gedraagt volgens de wet van VAN 'T HOFF, die voor chemische processen geldt: bij 10° temperatuursverhooging wordt de reactiesnelheid 2 à 3 × grooter. Wanneer de lichaamstemperatuur stijgt van 37° tot 40°, zou de G. S. 30 à 60 % hooger worden. Deze waarden komen vrijwel met de werkelijkheid overeen (zie b.v. RIETHUS). De tuberculose neemt in dit opzicht geen afzonderlijke plaats in tusschen de andere acute en chronische infectieziekten. Voornamelijk GRAFE (b, d.) heeft hierover talrijke onderzoekingen verricht. Hij vond,

dat beneden 39° de invloed van de temperatuursverhooging niet evident is, doch daarboven zeer groot. Duurt de koortsperiode buitengewoon lang, zooals dat eigenlijk alleen bij tuberculose voorkomt, dan wordt gaandeweg de invloed van de temperatuursverhooging geringer, aan den eenen kant doordat het lichaam in een slechten toestand geraakt door verslapping en ondervoeding, waardoor de stofwisselingsintensiteit daalt, en aan den anderen kant doordat de koortsprikkel, wanneer hij langdurig werkt, zijn invloed verliest. Daardoor blijft dikwijls sub finem vitae de verhooging der G. S. bij koorts achterwege. Mc Cann en Barr achten, behalve de temperatuursverhooging zelf, ook de daarmee parallel gaande onrust verantwoordelijk voor de verhooging der G. S.

Over de vraag, welke stoffen het zijn, die in hoofdzaak bij koortstoestanden meer dan normaal worden verbrand, zijn de meeningen verdeeld. Meestal wordt aan de eiwitten deze rol toebedeeld, doch dit toxisch eiwitverval kan, volgens de uitgebreide stofwisselingsproeven van Grafe (b), onmogelijk als energiebron van beteekenis fungeeren bij de verhooging der G. S. De vetverbranding is daarentegen sterk toegenomen (laag R. Q.!) en naarmate de algemeene toestand ongunstiger wordt, neemt de *vetverbranding* toe ten bate van de *eiwitsparing*. Winternitz neemt echter wel een toxisch eiwitverval aan.

Zooveel is in elk geval duidelijk, dat, wil men een indruk krijgen over de verhooging der G. S. bij tuberculose, men slechts gevallen mag onderzoeken, waarbij de lichaamstemperatuur niet meer dan licht verhoogd is.

Ad 4. Verschillende *medicamenten* hebben een belangrijken invloed op de G. S. Het bekendst is de sterke verhooging door thyreoïdea-praeparaten en ook door adrenaline. Voor de tuberculose van belang zijn vooral de *opiata*, die een remmende werking hebben. Men houde dus rekening met het geven van codeïne aan hoestende patiënten. Remmend werken verder arsenicum, phosphor en calcium, prikkelend

Medicamenten.

daarentegen jodium, terwijl ook tuberculine-injecties, reeds voordat er een temperatuur- of andere reactie optreedt, een verhooging van de G. S. kunnen bewerkstelligen, welk verschijnsel echter niet constant is (MALIWA).

BARLOCCO en RAFFO kregen deze reactie, behalve met tuberculine, ook met aspecifieke middelen, b.v. door injecties met zwavelolie, terwijl gezonden zelfs op 50 à 60 mgr. tuberculine niet met stofwisselingsverhooging reageerden. Zij besluiten hieruit tot een niet specifieke prikkelwerking, in tegenstelling met MALIWA, die de reactie als specifiek opvat en de stijging der G. S. als een allerfijnst diagnosticum beschouwt, in geval hij een directe tuberculine-reactie wil vermijden, en aldus meent met een kleinere dosis te kunnen volstaan. De contraproef met niet-specifieke middelen, zooals BARLOCCO en RAFFO hebben verricht, ontbreekt in het betoog van MALIWA.

**Voedingstoestand.**

Ad 5. Ook de *voedingstoestand,* waarin iemand verkeert, is van belang voor de G. S. Het verband tusschen beide is tweeledig.

*Ten eerste* is het bekend, dat de G. S. in hooge mate afhankelijk is van de wijze, waarop de betrokken persoon in den laatsten tijd voor het onderzoek gevoed is. Krachtige, overvloedige, vooral eiwitrijke voeding verhoogt de G. S., een voorafgaande periode van ondervoeding heeft een tegengesteld effect. Deze, over langen termijn werkende invloed van de voeding, is dus van geheel anderen aard dan die van elken afzonderlijken maaltijd op de stofwisseling van de eerstvolgende uren, (de specifiek-dynamische werking), het is een instellen van de G. S. op een hooger niveau. HELMREICH (a) heeft er in dit verband op gewezen, dat de G. S. niet als een absolute, doch slechts als een relatieve grootheid is te beschouwen. De betrekkelijkheid van de G. S. is nu wel niet van dien aard, dat daardoor elke vergelijking met standaardwaarden onmogelijk wordt, doch, vooral bij ziekelijke toestanden is het noodzakelijk, zich van dezen factor rekenschap te geven ten einde het trekken van verkeerde conclusies te voorkomen.

Het zou mogelijk zijn, dat bij de tuberculose afwijkingen van de G. S. in beide richtingen voorkwamen, nl. een verhooging door een voorafgaande periode van betrekkelijke overvoeding als gebruikelijk onderdeel van de behandeling, en aan den anderen kant een verlaging door gebrek aan eetlust.

*Ten tweede* is het een nog niet geheel opgeloste vraag, wat de invloed is van de vermagering zelf op de G. S. Voor de oudere onderzoekers, die meenden dat de stofwisseling evenredig was met de *hoeveelheid „actief protoplasma"*, was het duidelijk, dat vermagering, voor het grootste gedeelte een verlies van weinig „actief" vetweefsel, moest voeren tot een relatieve verhooging van de stofwisselingsintensiteit. Ook de thans heerschende opvatting, dat in de eerste plaats het *lichaamsoppervlak* beslissend is voor het energieverbruik, leidt tot dezelfde conclusie, daar bij magere individuen het oppervlak relatief grooter is dan bij dikke. Van verschillende kanten is er dan ook op gewezen, dat men voorzichtig moet zijn bij het toepassen van de gebruikelijke standaardwaarden voor normale personen op sterk vermagerde patiënten. (Grafe (a), Maliwa). Fouten in tegenovergestelde richting kunnen worden gemaakt, wanneer men groote exsudaten als lichaamsgewicht mederekent, bij het bepalen van de standaardwaarde. (Grafe.)

De moeilijkheid, om voor de stofwisseling van vermagerde personen vaste regels op te stellen, wordt voornamelijk hierdoor veroorzaakt, dat in een zeer groot aantal van deze gevallen compliceerende factoren aanwezig zijn, die op zich zelf een invloed in de eene of de andere richting op de G. S. uitoefenen, waardoor de rol van de vermagering alleen verborgen blijft. In de literatuur is men in dit opzicht dan ook niet verder gekomen dan het noteeren van de moeilijkheden, zonder dat het gelukt is, door nadere gegevens en exacte waarnemingen, deze, speciaal voor de tuberculose zoo belangrijke quaestie, geheel op te helderen.

Interne secretie.

Ad 6. De overheerschende invloed van de *klieren met interne secretie* op de G. S. is bij gezonden een vaststaand

feit. Waar bij de tuberculose een veranderde functie van die organen zoo veelvuldig voorkomt, ligt het zeer voor de hand, aan deze hier ook een belangrijke rol toe te kennen inzake de afwijkingen van de G. S. Op den voorgrond staat zonder twijfel de *schildklier*. Vinden wij bij een lijder aan tuberculose duidelijke teekenen van hyperthyreose, wat niet zoo zelden voorkomt en waarbij het wel waarschijnlijk is, dat de tuberculeuse infectie een oorzakelijken factor vormt, dan spreekt het van zelf, dat hiermee een verhooging der G.S. gepaard gaat. Doch ook wanneer die teekenen ontbreken, dan is een invloed van de schilddlier niet uit te sluiten: immers de verhoogde G. S. kan zelfs bij formes frustes van M. Basedow vrijwel het eenige objectieve symptoom van de afwijking zijn. Ook hier schuilt een groote moeilijkheid om de beteekenis van eventueele G. S.-verhoogingen bij tuberculose vast te stellen, daar wij in vele gevallen niet in staat zijn den directen invloed van de schildklier uit te sluiten. Patiënten met manifeste thyreotoxische verschijnselen zijn echter in geen geval te gebruiken voor een onderzoek aangaande den invloed van de tuberculose op de G. S.

Van geheel anderen aard is de invloed, dien de *geslachtsklieren* op de stofwisseling uitoefenen, speciaal bij vrouwen; van een bepaalde werking der mannelijke geslachtsklieren in dit verband is weinig bekend. Men weet, dat bij gezonde vrouwen bij normaal functionneerende geslachtsklieren cyclische veranderingen optreden, parallel aan de menstruatie, die zich in een groot aantal organen en levensverschijnselen manifesteeren, waarover het hier niet de plaats is uit te weiden. Nu ziet men dikwijls bij tuberculeuse vrouwen een accentuatie van de in normale omstandigheden meestal slechts aangeduide veranderingen, b.v. van het temperatuurbeloop. In overeenstemming hiermee vond Pierson in het beloop van de G. S. bij 5 tuberculeuse vrouwen een praemenstrueelen top en een postmenstrueel dal. De afwijkingen waren echter niet zeer aanzienlijk, doch in verband met het ontbreken van deze schommelingen bij normale vrouwen volgens de onderzoekingen van Blunt en Dye en van anderen,

achtte hij het verschijnsel toch van belang. WAKEHAM daarentegen vond precies dezelfde schommelingen bij normale vrouwen en meent, dat dit ook wel uit de experimenten van BLUNT en DYE valt af te lezen; doch de gevonden verschillen zijn volgens hem niet grooter dan de normale dagelijksche variaties, zoodat iedere beteekenis eraan moet worden ontzegd.

Ook hier kiest men den veiligen weg, door een mogelijken invloed van den menstrueelen cyclus op de G. S. te omzeilen, door vrouwen te onderzoeken op een tijdstip, dat tenminste eenige dagen van de komende of gepasseerde menstruatie is verwijderd. Ik heb mij aan dezen regel gehouden.

Plaatselijke afwijkingen.

Ad 7. De invloed van de *plaatselijke afwijkingen* bij longtuberculose op de G. S. is zeker niet aanzienlijk. Een uitzondering moet, zooals reeds is opgemerkt, gemaakt worden voor die gevallen, waarbij een dusdanig verlies van ademoppervlak is ontstaan, dat dyspnoe aanwezig is. De tijd, waarin de *uitbreiding* van het longproces als hoofdfactor voor de beoordeeling van een tuberculose werd beschouwd, is voorbij, en terecht. Het staat vast, dat de beperking van het ademoppervlak niet, zooals vroeger gemeend werd, tot vermindering van de gaswisseling aanleiding geeft, eerder kan het tegendeel worden verwacht (verhoogde ademarbeid). Doch de oudere waarnemingen op dit gebied (o.a. van ROBIN) kunnen den toets der critiek niet doorstaan, en de gangbare opvatting is dan ook, dat de locale longafwijkingen in het algemeen geen invloed op de G. S. uitoefenen.

Onder „plaatselijke afwijking" zou nog de tuberculose van de schildklier kunnen worden genoemd, optredend in aansluiting aan een „granulie discrète" bij longtuberculose, welke mogelijke oorzaak van verhooging der G. S. KIRCH en SCHUBERTH opperen. Doch van klinisch belang kan deze hypothese niet zijn.

Tuberculeuse infectie. Vraagstelling.

Ad 8. De invloed van de *tuberculeuse infectie* op zich zelf, zoo veel mogelijk los van de hierboven beschreven factoren, was het eigenlijke doel van mijn onderzoek. Hierbij is het mogelijk, het vraagstuk omtrent de G. S. bij long-

tuberculose van verschillende kanten te bezien. In de eerste plaats kunnen we de vraag stellen: is de G. S. bij longtuberculose als regel veranderd, en zoo ja, in welken zin?

Waar de longtuberculose zich in de kliniek onder een zoo groot aantal beelden kan voordoen, die niet alleen geheel van elkander afwijkende ziekteverschijnselen geven, doch die ook wat de prognose betreft van zoo uiteenloopende beteekenis zijn voor het leven van den patiënt, is het a priori niet waarschijnlijk, dat het mogelijk zal zijn, voor alle gevallen van longtuberculose één enkele gedragslijn van de G. S. vast te stellen. Wij zullen dus moeten probeeren een verband te vinden tusschen eenerzijds de G. S. en anderzijds de verschillende vormen van tuberculeuse afwijkingen, welke de methoden van klinisch onderzoek ons de laatste decenniën geleerd hebben van elkander te onderscheiden. Gelukt het op deze wijze, een parellelisme te vinden tusschen de afwijkende G. S. en den aard van het longproces, dan zullen wij hierin een belangrijk hulpmiddel kunnen hebben om ons inzicht in den toestand te verruimen.

Ten slotte zal het wenschelijk zijn, na te gaan, of bij herhaald onderzoek tijdens de behandeling van tuberculoselijders, uit de verandering der G. S. een besluit is te trekken omtrent het beloop, dat de ziekte neemt.

# HOOFDSTUK II.

## LITERATUUROVERZICHT.[1])

Oudere onderzoekingen.

Reeds lang, voordat het verband tusschen de ademhalingsgassen en de warmtehoeveelheid quantitatief was vastgelegd, (zie Hoofdstuk III) heeft men experimenten verricht bij longtuberculose, waarbij de koolzuuruitscheiding en soms ook het zuurstofverbruik werden nagegaan, ten einde een indruk van de stofwisseling bij deze ziekte te krijgen. Het spreekt vanzelf, dat de techniek in die dagen in geen enkel opzicht voldoende was, om ons vertrouwen te schenken in de bruikbaarheid der gegevens: deze onderzoekingen hebben slechts historische beteekenis.

De eerste die, voor zoover bekend is, proeven over dit onderwerp verrichtte, was NYSTEN (1817), die bij enkele zeer zware tuberculoselijders, voor het grootste deel sub finem vitae, de gaswisseling in de longen naging, en daarbij een vermindering der verbrandingsprocessen vaststelde, welke hij toeschreef aan de verkleining van het ademoppervlak.

HANNOVER (1845) en SAINT-SAGER en HERVIER (1849) vonden een vermindering der koolzuuruitscheiding (een volgens de huidige opvattingen volkomen ontoelaatbare techniek voor stofwisselingsproeven), terwijl WERTHEIM (1875) hetzelfde voor het zuurstofverbruik vond, en een zeker parallelisme tusschen dit en de progressie van het proces vaststelde.

MÖLLER (1872), die zoowel tuberculose als andere longziekten onderzocht, vond de hoeveelheid geproduceerd koolzuur binnen normale grenzen; dit onderzoek verheft

---

1) Voor samenvattende overzichten zie MATTHES en SCHULTE-TIGGES.

zich, door nauwkeurigheid en goede bewerking aanzienlijk boven het niveau van de andere publicaties uit dien tijd, en is het eerste, dat een eenigermate betrouwbaren indruk maakt. De onderzoekingen van REGNARD (1879), GRÉHAUT en QUINQUAUD (1882, 1889) en SPECK, hebben geen resultaten opgeleverd, die een nadere bespreking wettigen.

De onderzoekingen van LOEWY (1891) en die van KRAUS en CHVOSTEK uit hetzelfde jaar zijn verricht met meer moderne apparatuur (ZUNTZ-GEPPERT). Die van LOEWY betreffen in hoofdzaak de stofwisseling bij koortstoestanden, o.a. bij tuberculoselijders, doch men kan er voor niet koortsende patiënten het ontbreken van belangrijke quantitatieve veranderingen uit besluiten. Na tuberculine-injecties, gevolgd door temperatuursverhooging, zag LOEWY verhooging der gaswisseling optreden. KRAUS en CHVOSTEK vonden evenmin als LOEWY noemenswaarde afwijkingen van de norm.

**Robin en Binet.**

Na een rustperiode van 10 jaren volgden hierop de geruchtmakende publicaties van ROBIN en BINET (1901), die in menig opzicht een zeer bijzondere plaats in de literatuur innemen. De resultaten, waartoe zij kwamen, wijken in vrijwel alle opzichten hemelsbreed af van alles wat er daarvóór (en ook daarna!) over de stofwisseling bij tuberlose is bekend geworden. Zij vonden o.a. bij tuberculeuse vrouwen een stijging van de koolzuuruitscheiding van 86 %, van het zuurstofverbruik van 100,5 % in vergelijking met de norm; bij mannen waren deze getallen 64 %, resp. 70 %! Van alle kanten is de heftigste kritiek op deze onderzoekingen losgekomen, (o.a. CHARRIN en TISSOT, WINTERNITZ), waardoor wel gebleken is, dat er verschillende zóó grove technische fouten waren gemaakt, dat de uitkomsten van ROBIN en BINET volstrekt waardeloos moeten worden geacht, welke meening thans door iedereen wordt gedeeld. In dit oordeel werd geen verandering gebracht door een latere publicatie van ROBIN in 1909, waarin hij — het pleit voor zijn levensmoed — onder volmondige erkenning van de juistheid van de geleverde critiek, zijn besluit mededeelt „de faire table rase de tout le travail des dix années précédentes et de

recommencer les recherches." Helaas is er slechts een quantitatief verschil tusschen de in de tweede en de eerste publicatie medegedeelde resultaten. De verbeterde techniek kondigt hij slechts aan, zonder deze nader uiteen te zetten, (wat hij trouwens ook de eerste maal had nagelaten!) en de eindconclusie blijft geheel onveranderd, al is de afwijking in het algemeen veel minder uitgesproken dan vroeger was beweerd. Elk mogelijk vertrouwen in de uitkomsten wordt terstond gesmoord door de onbeschrijfelijk fantastische beschouwingen, die ROBIN aan zijn proeven vastknoopt, en die alleen daarom het lezen waard zijn. Daar hij ook belangrijke verhooging der stofwisseling vindt bij allerlei toestanden, die het uitbreken van tuberculose in de hand werken, bv. alcoholisme, geestelijke en lichamelijke overspanning, enz. (conditions de prétuberculisation) acht hij deze verhooging een symptoom van „le terrain de la tuberculose", een andere uitdrukking voor dispositie, waarop de tuberculose zich grondvest: na een *„période de préparation ou consomption"* te hebben doorloopen, openbaart de ziekte zich als *„période de réalisation ou d'infection"*. *„Le plus grand danger qui menace un consomptif, est de devenir tuberculeux"*. Met volkomen negatie van het verschil tusschen oorzaak en gevolg, en zonder een enkel argument wordt hierna nog een 12-tal verschijnselen van den „état prétuberculeux" opgesomd. Ik vertrouw, dat deze korte uiteenzetting van de hoofdzaken van het betoog van ROBIN voldoende is om aan te toonen, dat dit onderzoek voor het vraagstuk van de stofwisseling bij longtuberculose niet van groot belang is.

Ook het onderzoek van HAUSER (1903), die tot ongeveer dezelfde resultaten komt als ROBIN en BINET, kan geen aanspraak maken op den naam van ernstig, wetenschappelijk werk. Hij wil o.a. de hoogere gasstofwisseling verklaren door een betere uitbuiting van de gassen in de capillairen, ten gevolge van stase door de slechte hartwerking bij tuberculoselijders, iets wat in elk geval voor de overgroote meerderheid der gevallen onmogelijk waar kan zijn.

Charrin en Tissot. Hier tegenover staan de zeer nauwkeurige en goed gefundeerde onderzoekingen van CHARRIN en TISSOT (1905), die ik reeds even vermeldde. Zij vonden bij tuberculoselijders meestal een normale, soms een iets hooge stofwisseling, die nimmer de grenzen van de norm overschreed, en die door hen wordt toegeschreven aan een verhoogde emotionaliteit van vele tuberculoselijders. In één geval vonden zij een sterke *vermindering* der gaswisseling, zonder daarvoor een verklaring te kunnen geven.

Winternitz. WINTERNITZ vond als regel bij tuberculeusen, die in een goeden voedingstoestand verkeerden, normale waarden (vergelijking van zieken met gezonden van ongeveer hetzelfde postuur), dikwijls echter stelde hij wat hoogere getallen vast, meestal bij sterk vermagerde patiënten met grove afwijkingen, waarbij hij beteekenis toekent aan de relatief „actieve" lichaamssubstantie (zie Hoofdstuk I, ad 5). Bij zeer ernstig zieken, ook al was de temperatuur niet verhoogd, vond hij eenige malen 10 à 12 % verhooging der gaswisseling, welke bevindingen hij op rekening schrijft van het toxisch eiwitverval, waarover reeds is gesproken. Naar wat wij thans weten, mag dit nog niet als een pathologische afwijking van de norm worden beschouwd.

STÄHELIN, wiens materiaal zeer klein is, en die bovendien de patiënten niet onder „basale" omstandigheden onderzocht, vond tweemaal niet en éénmaal wel een verhooging der gasstofwisseling, ten opzichte van één normale persoon!

De publicaties der laatste jaren onderscheiden zich in twee opzichten van die, welke hierboven zijn besproken, en wel *in de eerste plaats* doordat het mogelijk is geworden, door de Amerikaansche onderzoekingen, de gevonden waarden te vergelijken met standaardwaarden voor normale personen, en niet, zooals tot voordien gebruikelijk was, slechts op de absolute getallen te letten, of hoogstens het zuurstofverbruik en de koolzuurafgifte per K.G. lichaamsgewicht te berekenen, wat, naar wij weten, geen juiste maatstaf is. Doch, afgezien van deze mogelijkheid tot betere appretiatie der resultaten, valt er nog een *tweede* vooruitgang te

bespeuren. Hoe langer hoe meer wordt er aandacht geschonken aan den aard van het tuberculeuse longproces, en tracht men een verband te vinden tusschen stofwisseling en prognose.

Amerikaansche onderzoekers.

Niet alle onderzoekers vonden dit verband. Mc Cann en Barr en ook Kocher stelden steeds een normale G. S. vast bij allerlei vormen van longtuberculose, zonder temperatuursverhooging. Mc Brayer daarentegen, die 44 longtuberculoselijders onderzocht, die hij verdeelt in lichte (beginnende), middelzware en zware gevallen, vond de G. S. in 59 % meer dan 10 % verhoogd, in 36 % normaal, in 5 % verlaagd, zonder dat er een onderscheid viel vast te stellen tusschen de verschillende groepen. Deze duidelijke verhooging der G. S. in een deel der gevallen schrijft hij toe aan een toxische werking der tuberkelbacillen, waardoor, naar hij uit vergelijkende bloedsuikerbepalingen meent te kunnen concludeeren, via de bijnieren de schildklier wordt geprikkeld.

Het onderzoek van Suau wijst eveneens uit, dat er een verhooging der G. S. optreedt in een gedeelte der gevallen, doch dat in beide groepen zoowel lichte als zware processen zijn vertegenwoordigd.

Grafe.

Grafe, die zeker als een autoriteit op het gebied van stofwisselingsproeven mag worden beschouwd, en die vooral talrijke onderzoekingen bij verschillende koortstoestanden heeft verricht (zie Hdst. I), onderzocht (c) 10 afebrile, zeer zware gevallen van longtuberculose. Hierbij vond hij bij 3 patiënten een volkomen normale G. S., doch bij de overigen was deze duidelijk verhoogd (+20 tot +36 %). Grafe zoekt de verklaring van dit onderscheid in de *qualiteit* van het proces en in den bijzonderen aard van de infectie, zonder echter een nadere uiteenzetting te geven van hetgeen hieronder valt te verstaan. Hij haalt als bewijs, dat een *infectie* op zich zelf een verhoogde stofwisseling kan geven, onafhankelijk van koorts of een warmteregelend centrum, de belangwekkende proeven van Krehl en Soetbeer aan, die een stijging der warmteproductie vonden bij koud-

bloedige dieren (kikkers) door een infectie met een voor hen pathogenen stam van bac. pyocyaneus. Het mechanisme, zoowel in het ééne als in het andere geval, blijft echter volkomen duister.

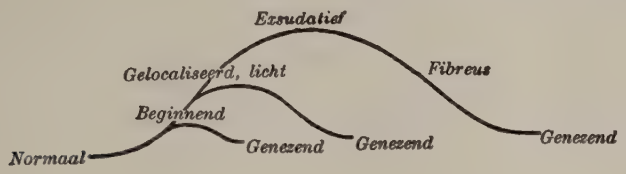
Cisi. Cisi, die 48 tuberculeuse kinderen onderzocht, vond de G. S. normaal bij 77,5 %, verhoogd bij 16,3 %, verlaagd bij 6,2 %. Een hooge G. S. trad bijna geregeld bij ongunstig beloopende processen op, een normale G. S. wel is waar in een groot aantal „actieve" processen, doch vooral wanneer deze gepaard gingen met neiging tot bindweefselvorming. Bij gunstigen keer daalde de G. S., zoodat Cisi een duidelijk verband tusschen G. S. en *prognose* aanwezig acht, terwijl men er voor de *diagnostiek* niets aan heeft.

Vogel-Eysern. Hier gaat Cisi juist lijnrecht in tegen de conclusie, die Vogel-Eysern meende uit zijn proeven te mogen trekken. Deze onderzoeker ziet in een hooge G. S. slechts een teeken van *activiteit*, zonder iets naders over de *prognose* te zeggen, althans niet bij een enkele bepaling. Wel ziet hij bij het tot rust komen van het proces de G. S. soms dalen. Hierbij

Kirch en Schuberth. sluiten zich de ervaringen van Kirch en Schuberth aan, die eveneens de sterkste verhooging van de G. S. waarnamen bij die processen, waarbij het geheele organisme het meest in den strijd is betrokken. Dit is naar hunne meening het geval bij de fibreuse processen (de phthisis fibrosa densa en ulcerofibrosa volgens Neumann); bij deze toestanden bestaat steeds een algemeene orgaangevoeligheid en sterke gevoeligheid voor tuberculine. Daarentegen zijn de exsudative veranderingen meer als locale processen te beschouwen. De schrijvers zagen nu bij de eerste groep veel hoogere G. S. dan bij de laatste. Daar ons over de techniek weinig gegevens worden verschaft en bovendien de tabellarisch medegedeelde uitkomsten zeer onvolledig zijn, waar daarbij reeds een oppervlakkige beschouwing leert, dat van de 17 gevallen, die een meer dan 15 % van de norm (welke?) afwijkende G. S. hadden, er 8 zijn, waarbij vermeld wordt, dat de temperatuur niet normaal was, en 1 patiënt geen ongecompliceerde tuberculose had, lijkt het

mij niet veilig, hun zoo nu en dan buitengewoon sterke verhoogingen (tot + 58 %!) zonder meer als juist te aanvaarden.

Dit wantrouwen geldt in geen geval voor de in vele opzichten uitnemende verhandeling van LANZ, die, zelf reeds aan tuberculose overleden, toen het artikel verscheen, een vrij groot materiaal bewerkte en de resultaten daarvan op heldere en zeer kritische wijze mededeelt. Door een overzichtelijke schematische indeeling van zijn gevallen, slaagt hij er in, het gedrag van de G. S. bij verschillende vormen van longtuberculose als volgt grafisch voor te stellen: Lanz.




Hoezeer ook het aantrekkelijke voelend van een dergelijke voorstelling, meen ik toch, dat deze niet geheel zonder bedenkingen kan worden aanvaard. Want vooreerst lijkt het mij niet mogelijk, alle gevallen van longtuberculose in dit schema onder te brengen. Maar bovendien is de constructie van bovenstaande figuur niet zuiver gebaseerd op de waarnemingen, doch slechts als algemeene gedachtenformuleering gegeven. Hierbij komt het mij voor, dat LANZ de zaken omkeert en tracht, uitgaande van het ontworpen schema, alle waarnemingen erin onder te brengen, wat niet steeds gelukt. Wanneer LANZ bij 3 gevallen in de groep der exsudatieve tuberculose een *normale G. S.* vindt, gelukt het hem voor 2 ervan een naar zijn meening voldoende *verklaring voor het uitblijven van de te verwachten verhooging* te vinden. Van het eenige geval, dat er nu nog overblijft, schrijft hij: „In dem 2. Falle kann ich den tiefen Gaswechsel trotz der sehr aktiven Tuberkulose nicht erklären."

LANZ acht de bepaling van de G. S. voor de *diagnose* van

cen actief proces van groot belang en wil in de verhooging ervan een waarschuwing zien, dat de behandeling nog niet moet worden gestaakt.

In tegenstelling met VOGEL-EYSERN acht hij de beteekenis voor de *prognose* gering. De verhooging der G. S. wordt door hem verklaard door toxinen en geresorbeerde afbraakproducten, daarnaast door hyperthyreoïdie.

Cordier. De rol van de schildklier wordt ook door CORDIER van groot belang geacht bij toestanden, waarbij het moeilijk is te onderscheiden of men te doen heeft met een acute exacerbatie bij overigens stationnaire longtuberculose of met een progrediënt geval. Hij vond zeer dikwijls bij de eerste groep geringe en slechts kortdurende verhooging der G. S., terwijl deze bij de tweede groep veel intensiever was en langer duurde.

Roth. ROTH (b), op wiens techniek echter veel is aan te merken, ziet juist in lage, subnormale waarden der G. S. een minder goede prognose, misschien door gebrek aan reactievermogen van het organisme.

Helmreich. Tenslotte beschrijft HELMREICH (b) bij kinderen een verschijnsel, dat hij *plethopyrosis* noemt. Hieronder verstaat hij de stijging van de G. S. door een mestkuur. De gewichtstoename bij tuberculeuse kinderen treedt dikwijls ook in die gevallen tijdens een mestkuur op, waar het beloop tenslotte toch ongunstig is. De plethopyrosis daarentegen treedt slechts op, wanneer in het organisme alle biologische reacties tot meerdere activitiet worden aangezet, ook de immunoreacties, en is daarom een gunstig teeken, wat van de gewichtstoename niet kan worden gezegd.

Samenvatting. Men ziet dus, dat het onderzoek der G. S. bij longtuberculose, ondanks de veelvuldige bewerking van dit onderwerp, vooral in de laatste jaren, nog allerminst eensluidende resultaten heeft opgeleverd. Niet alleen geldt dit voor de vraag of er bij de longtuberculose in het algemeen veranderingen van de G. S. voorkomen, doch in nog sterkere mate voor de vraag, welke beteekenis aan eventueele veranderingen voor de diagnose en de prognose mag worden toegekend.

Eerst in den allerlaatsten tijd zijn er publicaties verschenen, waaruit het streven kenbaar wordt, om de bepaling der G. S. dienstbaar te maken aan de klinische indeeling der ziektegevallen. Ook al mogen de verkregen uitkomsten op het eerste gezicht schijnen, reeds bruikbare gegevens te hebben opgeleverd, het lijkt mij toe, dat de getrokken conclusies, althans voor een groot deel, onbewezen en voorbarig genoemd mogen worden en een nader onderzoek motiveeren.

G. S. en beloop.

Is in het bovenstaande vrijwel uitsluitend gesproken over onderzoekingen betreffende de G. S., bij een aantal lijders aan longtuberculose op een willekeurig oogenblik bepaald, dit is niet de eenige kant van het vraagstuk, die bewerkt is. Vooral diegenen, die gaarne uit de uitkomsten der G. S.-bepalingen conclusies omtrent de vooruitzichten wenschten te trekken, hebben, zooals voor de hand ligt, pogingen in het werk gesteld om uit de veranderingen van de G. S., die bij één enkelen lijder in den loop der tijden onder de ingestelde behandeling optraden, gegevens te putten aangaande het resultaat ervan. Ook hier worden de veranderingen in de G. S. geheel verschillend door de onderzoekers uitgelegd.

Vogel-Eysern acht bij een observatie gedurende maanden het geleidelijk dalen van de G. S. een zeer gunstig teeken, hetgeen van veel grooter belang zou zijn dan het al of niet verhoogd zijn op een willekeurig moment. Verder stelde hij na pneumothorax, thoracoplastiek en na phrenicusexairese in gunstig beloopende gevallen sterke vermindering van de G. S. vast, terwijl bij ongunstige gevallen de G. S. practisch even hoog bleef.

G. S. en pneum. art.

Lanz bespreekt eveneens voornamelijk het beloop der G. S. bij patiënten, die met pneumothorax artificialis en thoracoplastiek werden behandeld. Wanneer er verbetering in den algemeenen klinischen toestand optrad, zag hij de G. S. steeds lager worden, hetgeen natuurlijk geheel in het door hem ontworpen schema past. Bij 4 patiënten, die hij alleen na het aanleggen van een pneumothorax onderzocht, was de

G. S. lager dan bij de overige patiënten uit dezelfde groep. Één geval vertoonde een stijging in plaats van een daling; hierbij was het longproces progrediënt en de patiënt overleed na eenige maanden. Ook na thoracoplastiek daalde bij gunstig beloop de G. S., welke daling in het omgekeerde geval uitbleef. Hoewel deze uitkomsten bij oppervlakkige beschouwing wel degelijk in een bepaalde richting schijnen te wijzen, is in een deel der gevallen de daling niet zoo sterk, dat het uitgesloten is, dat er spontane schommelingen aan ten grondslag liggen, te meer daar meestal met slechts één enkele bepaling werd volstaan. LANZ vermeldt verder, dat niet de mate van collaps van de long, doch wel de klinische toestand van beslissende beteekenis was voor de vermindering der G. S.

Wat de directe invloed van het aanleggen van een pneumothorax op de G. S. is, hierover is niet heel veel bekend. Ik vond slechts twee publicaties over dit onderwerp, nl. één van LOEWY en SCHRÖTTER, die aantoonden, dat plotselinge uitschakeling van groote gedeelten van de long, tot één geheele long, geen invloed op de G. S. heeft; en lijnrecht hier tegenover een mededeeling van PARISOT en HERMAN, die bij konijnen een sterk verhoogde stofwisseling waarnamen, in aansluiting aan het aanleggen van een eenzijdigen pneumothorax, welke verhooging na de laatste bijvulling in 20 dagen weer normaal werd.

Tegenover de bevindingen van VOGEL-EYSERN en van LANZ staan in de eerste plaats de reeds genoemde onderzoekingen van HELMREICH (b) over de plethopyrosis bij kinderen (zie bldz. 22) en een publicatie van HILL en CAMPBELL. Deze laatsten onderzochten kinderen, meest met chirurgische tuberculose, die behandeld werden met open lucht-, zonne- en badkuren. De absolute waarden, die als G. S. worden vermeld, kunnen niet voor vergelijking worden gebezigd van wege de buitengewone omstandigheden, waaronder de kinderen werden onderzocht (o.a. onderzoek in de open lucht, na een licht ontbijt). Doch de schrijvers zagen, na een behandelingsduur van 3 maanden, een gemiddelde

Physische therapie.

stijging van de G. S. van 20 %. Deze stijging was onafhankelijk van de pigmentatie, die was opgetreden, terwijl de gewichtstoename bij de goed gepigmenteerde kinderen beter was dan bij de minder goed gepigmenteerde. HILL en CAMPBELL schrijven de verhooging der G. S. toe aan toeneming van den lichaamstonus, waarbij de open lucht-behandeling veel meer invloed heeft, dan de heliotherapie.

Is dus volgens HILL en CAMPBELL de stijging van de G. S. een gunstig teeken, het tegengestelde wordt door BRIEGER beweerd. Deze beschouwt een normale G. S. bij longtuberculose als een verschijnsel van compensatie, een verhoogde G. S. wijst op decompensatie. Door een absolute rustkuur moet de G. S. zoo laag mogelijk worden gemaakt. BRIEGER onderzocht, behalve de G. S., ook de vermeerdering der stofwisseling, die optreedt bij gedoseerden arbeid bij tuberculose-lijders, in vergelijking met gezonde proefpersonen. Hij vond, dat dezelfde arbeidsprestatie bij de patiënten met een sterkere verhooging der stofwisseling gepaard ging. Het eigenlijke doel van de arbeidstherapie is volgens hem gelegen in de training, om een beter nuttig effect te bereiken. Hij acht het mogelijk en wenschelijk in de grootte der overventilatie en de toeneming der gaswisseling bij gedoseerden arbeid een in getallen uit te drukken maatstaf te zien voor de arbeidsgeschiktheid.

Spec. dyn. werking.

Wat de beïnvloeding der stofwisseling door *voedselopname* betreft, de z.g.n. *specifiek-dynamische werking* der voedingsstoffen, deze werd in het algemeen bij tuberculoselijders geheel gelijk gevonden aan die, welke bij gezonden optreedt. Dit is althans de slotsom van MC CANN, van KOCHER en van STÄHELIN, terwijl MARGRETH na eiwitvoeding een sterkere spec. dyn. werking vond bij een aantal tuberculoselijders, dan bij gezonden, welk verschil echter bij koortsende patiënten aanzienlijk grooter was, dan bij personen met normale lichaamstemperatuur. Klinische beteekenis hebben deze onderzoekingen nog in 't geheel niet gekregen.

Dieet-regeling.

Wel hebben verscheiden onderzoekers zich bezig gehouden met de vraag of de bepaling van de G. S. bij tuberculoselijders ons aangaande de *dieetregeling* iets kan leeren. Grafe (c) en ook Roth (b) zijn van meening, dat een overmatige voeding bij tuberculoselijders noodzakelijk is, om het te kort door de grootere verbranding te dekken. Mc Cann en Barr, die dit tekort niet erkennen, achten de overvoeding niet alleen niet noodig, doch bij acute processen zelfs verkeerd, daar de verhoogde stofwisseling dan zooveel mogelijk tot rust moet worden gebracht. De algemeen verbreide meening, dat ondervoeding bij tuberculose verkeerd is, deelen zij niet. Het argument, dat zij daarvoor noemen, lijkt mij echter volkomen onjuist. De ervaring van Janney en Newell, die van een ondervoedingskuur bij tuberculeuse diabeteslijders niets dan goeds zagen, ook voor de tuberculose, brengt Mc Cann en Barr er toe, hieraan een uitbreiding te geven voor niet diabetische tuberculoselijders. Het schijnt mij toe, dat de betere resultaten sedert de invoering der ondervoedingsdieeten, verkregen bij de behandeling van diabetes, gecompliceerd met tuberculose, voor het allergrootste gedeelte, zoo niet geheel moeten worden toegeschreven aan de verbeterde diabetes-behandeling, waardoor secundair de tuberculose gunstig wordt beïnvloed. Omtrent de werking van ondervoeding op tuberculose zonder diabetes kunnen de ervaringen van Janney en Newell ons niets leeren.

Dier-proeven.

Dit literatuur-overzicht zou niet volledig zijn, wanneer niet vermeld werd, dat er ook *dierproeven* zijn verricht, om den invloed van de tuberculeuse infectie zoo zuiver mogelijk te kunnen nagaan, zonder gestoord te worden door de zoo talrijke en gecompliceerde bijkomstigheden, die het beoordeelen van de resultaten bij patiënten steeds zoo moeilijk maken.

Charrin en Tissot hebben in dezelfde publicatie, waarin zij over hun proeven op tuberculoselijders berichten, en op even nauwkeurige en voortreffelijke wijze, het resultaat van dierexperimenten medegedeeld. Zij besmetten caviae met tuberculeus materiaal en zagen de koolzuuruitscheiding

en het zuurstofverbruik constant blijven zoolang het gewicht niet achteruitging. Gebeurde dit laatste, dan *daalde ook de stofwisseling,* en wel naar verhouding sneller dan het gewichtsverlies plaats had. Zelfs temperatuursverhooging had op deze daling geen noemenswaarden invloed.

Geheel andere resultaten heeft FONTAN gekregen: eerst daling van de stofwisselingsintensiteit, later, vooral sub finem vitae, stijging. Dit onderzoek staat, voor zoover uit de korte mededeeling is te zien, niet op hetzelfde peil als dat van CHARRIN en TISSOT.

Overzien wij thans nog eens, wat op het gebied der respiratorische stofwisseling door anderen is gevonden, dan blijkt overduidelijk, dat niet alleen het vóórkomen van veranderingen der G. S. een onopgeloste quaestie is, doch dat ook onder degenen, die een verhooging gevonden hebben, een groot gebrek aan overeenstemming heerscht aangaande de beteekenis, die eraan moet worden gehecht. Vooralsnog kunnen wij zeggen, dat in het algemeen een verhooging der G. S. niet kon worden vastgesteld, doch dat er in de laatste jaren eenige onderzoekingen van Duitsche zijde zijn gepubliceerd, die een duidelijke stijging aantoonen. Deze zou verschillend zijn al naar gelang van den aard der longtuberculose. Deze onderzoekingen, die overigens in menig opzicht onderlinge verschillen vertoonen, dienen nog nader te worden gecontroleerd.

Ook de gegevens, die wij tot dusverre bezitten aangaande het beloop van de G. S. bij patiënten gedurende de behandeling, zijn nog niet in staat ons bij die behandeling als richtsnoer te dienen.

# HOOFDSTUK III.

## METHODIEK EN TECHNIEK.

Op twee verschillende wijzen kan men de hoeveelheid warmte, die in een bepaald tijdsbestek door het lichaam wordt afgegeven, meten.

**Directe calorimetrie.**

In de eerste plaats door middel van de *directe calorimetrie.* Hierbij wordt de verhooging van de temperatuur van de lucht, die zich bevindt in een gesloten ruimte, waarin de proefpersoon vertoeft, gecompenseerd door koeling met stroomend water, waarvan de benoodigde hoeveelheid en de temperatuur een directe maat is voor de hoeveelheid afgegeven warmte. Deze methode, hoewel theoretisch de eenige volkomen juiste, vereischt zoo uitgebreide en bovendien kostbare installaties, dat zij, althans in Europa, in de practijk tot de onmogelijkheden behoort, en dat de verschillende, meerendeels bijzonder ingenieus geconstrueerde toestellen (bv. die van BENEDICT en van NOYONS, om van tallooze andere te zwijgen), tot enkele physiologische laboratoria beperkt blijven, en in de kliniek geen toepassing vinden.

**Indirecte calorimetrie.**

Gelukkig bezitten wij in de *indirecte calorimetrie* een middel, dat ons in staat stelt practisch met zeer voldoende nauwkeurigheid de warmteafgifte te meten. Zij komt hier op neer, dat bepaald worden de hoeveelheden zuurstof en koolzuur, die in een zeker tijdsverloop worden opgenomen, resp. afgegeven met de ademhalingslucht. Zij berust op het sedert LAVOISIER bekende feit, dat *alle door het lichaam afgegeven warmte door het verbranden van de stofwisselingsproducten wordt gevormd.* RUBNER bepaalde de verbrandingswarmte van de koolhydraten, eiwitten en vetten en

ZUNTZ, voortbouwende op deze onderzoekingen, legde het quantitatieve verband tusschen de calorimetrie en de ademhalingsgassen, door uit de hoeveelheid koolzuur, uit de hoeveelheid zuurstof, benevens de verhouding van deze beide (het respiratorisch quotient), te berekenen *het calorisch aequivalent, d.w.z. het aantal calorieën, dat vrij komt bij het gebruik van 1 L. zuurstof.* De theoretische grondslagen, waarop deze berekening berust, en die gelegen zijn in de verhouding, waarin koolhydraten, vetten en eiwitten in het lichaam worden verbrand, mogen hier achterwege blijven. Ik verwijs daarvoor naar de geschriften, die de algemeene principes der calorimetrie uitvoeriger behandelen, dan ik op deze plaats in staat ben te doen.

De indirecte calorimetrie is gebleken aan alle klinische en ook aan de overgroote meerderheid der physiologische eischen ruimschoots te voldoen. Op dit principe heeft zich een zeer groot aantal methoden opgebouwd, die er naar streven, aan voldoende nauwkeurigheid een zoo groote eenvoudigheid te paren, dat aan een ruime toepassing, ook voor onderzoekers, die in physiologisch werken niet zijn doorkneed, niets in den weg staat. De waarschuwing van LUBLIN tegen het gebruik van al te eenvoudige apparaten, waarbij de nauwkeurigheid te lijden heeft, is op haar plaats, zooals ieder, die critisch de vele publicaties uit de laatste jaren beziet, zal moeten toegeven.

De indirecte calorimetrie vereischt de analyse en de meting van de uitgeademde lucht. De gasanalyse is, hoewel na eenige oefening niet al te moeilijk, toch een werk, dat nauwkeurigheid, een zekere technische vaardigheid en een afzonderlijk instrumentarium vereischt. In de laatste jaren werden door BENEDICT en door KROGH toestellen beschreven, waarmee langs *grafischen weg* de hoeveelheid verbruikte zuurstof gemeten kan worden (de hoeveelheid koolzuur behoeft onder bepaalde omstandigheden niet gekend te worden) en waarbij dus de gasanalyse achterwege kan blijven, wat als een groot voordeel moet worden beschouwd.

Eigen techniek.

Mijn patiënten zijn alle onderzocht volgens de methode van DOUGLAS. De patiënt krijgt een masker op het gezicht, (het ori-nasal-mask, van SIEBE-GORMAN), dat mond en neus geheel afsluit en dat twee openingen heeft, die van ventielen worden voorzien. Het inademingsventiel liet ik steeds in open communicatie met de kamer, waarin de proeven werden genomen, een vertrek van ± 135 $M^3$ inhoud, dat uitstekend kon worden (en ook werd) geventileerd. Het uitademingsventiel wordt door middel van „inflexible tube" verbonden met een rubberzak, de z.g.n. DOUGLAS-bag, waarin de expiratielucht wordt verzameld. Tusschen patiënt en zak is een aluminiumkraan ingeschakeld, waardoor het mogelijk is, den patiënt naar verkiezing al of niet in den zak te laten ademen. Na afloop van het experiment worden één of meer proefjes uit den zak genomen voor de gasanalyse; dan wordt de inhoud van den zak langzaam leeggeperst door een drogen spirometer, en aldus gemeten.

Voor de gasanalyse gebruikte ik het toestel van HALDANE, klein model, met een gasburet van 10 cc., waarvan de inrichting en de behandeling uitvoerig in de dissertatie van SIEGENBEEK VAN HEUKELOM beschreven zijn.

Het overbrengen van gasproefjes uit den zak in het analysetoestel deed ik naar het voorbeeld van DIRKEN, met een gewone 20 cc recordspuit, met fijne naald. In het zijbuisje van den zak, dat met een gummislang van ± 10 cM. verlengd en met een glasstaafje afgesloten is, wordt de naald gestoken, en zoo kan men gemakkelijk het te analyseeren gas opzuigen.

De opening van de gasburet van het analysetoestel naar de buitenlucht is voorzien van een stukje persslang. Men brengt te voren het kwik tot boven in deze slang, waarna zij van een goed sluitende glasstaaf wordt voorzien. Het gasmengsel wordt nu uit de spuit, door insteken van de naald in de slang, in de buret overgebracht, terwijl men tegelijkertijd het kwikreservoir laat dalen, er voor zorgende, dat steeds een lichte overdruk gehandhaafd blijft. Nadat de geheele buret met gas gevuld is, wordt de kraan gesloten,

de glasstaaf weggenomen, en daarna wordt, door voorzichtig openen van de kraan, de inhoud van de buret ruwweg op athmosferischen druk gebracht, waarna op de gewone wijze de verbinding met de loogburet wordt tot stand gebracht. Door deze wijze van werken is elke vermenging van het analyse-gas met buitenlucht uitgesloten. Deze bron van fouten wordt ook bij het overbrengen van de spuit van den DOUGLAS-bag naar het analyse-toestel uitgeschakeld, door bij het opzuigen er voor te zorgen, dat de spuit slechts aan de uiteinden aangeraakt wordt, en door haar *daarna* met de volle hand te omsluiten, zoodat de inhoud een weinig uitzet door de temperatuursverhooging, en aldus de overigens zeer geringe diffusie door de punctienaald wordt tegengegaan. Deze werkmethode biedt door groote eenvoudigheid en snelheid een niet te onderschatten voordeel boven het overbrengen door middel van „sample tubes" en is zeker niet minder nauwkeurig.

Het onderhoud en de ijking der verschillende onderdeelen der apparatuur had geregeld op de voorgeschreven wijze plaats.

Alle experimenten werden met de uiterste nauwkeurigheid en met de meeste voorzorgen verricht. De patiënten werden steeds in den voormiddag onderzocht, nadat zij sedert den vorigen avond 6 uur geen voedsel meer tot zich hadden genomen. De klinische patiënten, de overgroote meerderheid van mijn materiaal, werden te bed van de zaal naar het „stofwisselingslaboratorium" gebracht, en bleven in gemakkelijke, liggende houding, gedurende een voorbereidingstijd van 30 minuten volstrekte rust houden. De enkele poliklinische patiënten kwamen loopend naar de kliniek, en werden onderzocht, liggende op een ruststoel met kussen, zoodat een volkomen ontspanning van alle spieren kon plaats hebben. De temperatuur in het vertrek was steeds 16 à 20° C., de bedekking zoodanig, dat de proefpersonen noch het gevoel van warmte, noch van koude hadden, daar beide een verhooging van de grondstofwisseling ten gevolge hebben. Gedurende de voorbereidende en de proef-periode

werd groote aandacht besteed aan de volkomen lichamelijke rust van den patiënt en tegelijkertijd ook aan de geestelijke rust. Steeds werd de patiënt van te voren eenigszins op de hoogte gebracht van wat er ging gebeuren, waarbij ook het masker getoond werd en eventueel gepast. Door rustig en suggestief toespreken gelukt het vrijwel steeds, die kalme stemming bij den patiënt te wekken, die voor deze onderzoekingen een eerste vereischte is. Het lijkt misschien wat overdreven, aan deze bijkomstigheden zooveel aandacht te schenken, doch het is absoluut zeker, dat het vasthouden aan de allerstrengste geestelijke en lichamelijke rust en de vermijding van elk gevoel van onlust het grootste gewicht in de schaal legt bij de beschouwing van de betrouwbaarheid der verkregen resultaten. Slechts éénmaal is het mij — bij een patiënt, die om andere redenen dan voor dit doel werd onderzocht — overkomen, dat ik, wegens gebrek aan medewerking van de zijde van den proefpersoon, het experiment moest afbreken. Wel waren enkele patiënten bij het eerste onderzoek niet volkomen rustig, wat terstond tot uiting kwam in een duidelijke verhooging der grondstofwisseling. Ook indien dit reeds tijdens het experiment bleek, zette ik het tot het einde voort en beschouwde het als een voorbereidende proef, waardoor de patiënt aan het toestel gewennen kon. De uitkomst werd al of niet berekend en in elk geval niet meegerekend. Bijna zonder uitzondering verrichtte ik bij elken patiënt twee waarnemingen, met hoogstens enkele dagen tusschenruimte, en nam als grondstofwisseling het arythmetisch gemiddelde. Wanneer men overtuigd is van de betrouwbaarheid van elke waarneming, is dit beter dan dat de laagste waarde als juist wordt beschouwd, daar het verschil tusschen beide waarnemingen niet mag zijn veroorzaakt door de meerdere rust, doch door de dagelijksche schommelingen van de grondstofwisseling.

Zooals ik reeds opmerkte, onderzocht ik geen koortsende of dyspnoïsche tuberculoselijders, evenmin hoestende, althans in de voorbereidende en de proefperiode. (ook hier is de suggestie een uiterst machtig middel!) Er werd verder gelet

op een regelmatige ademhaling, daar een onregelmatige ademhaling ook weer een bewijs van onrust is, waarbij de grondstofwisseling niet bereikt wordt. Theoretisch beter is ongetwijfeld het grafisch registreeren van de ademhaling, doch ik meen, dat het gehoor bij oplettendheid voldoende in staat is over de regelmatigheid van de ademhaling te oordeelen: het ademhalen door ventielen gaat nimmer geheel geluidloos. Bovendien is het ademhalingsrythme zeer goed te beoordeelen door te letten op de uitzetting bij elke exspiratie van den DOUGLAS-bag. Wanneer de ademhaling niet regelmatig was, werd het experiment uitgeschakeld.

Na de bovenbeschreven voorbereidende periode van ongeveer 30 minuten, waarin de polsfrequentie herhaaldelijk werd bepaald en gedurende geruimen tijd constant moest zijn gebleven, werd het masker, dat te voren aan den DOUGLAS-bag was verbonden, opgezet en vastgemaakt, waarbij op een nauwkeurig sluiten werd acht geslagen. Nadat de proefpersoon ter gewenning eenige minuten in de kamer had geademd, werd de verbindingskraan gesloten en nu werd de zak voor een klein gedeelte met ademlucht gevuld, de kraan weer geopend, de inhoud goed gemengd, waarna de zak door het even geopende zijbuisje werd leeggeperst. Nu werd de ademlucht gedurende precies 10 minuten in den zak geleid, waarna de proef was afgeloopen en op de boven beschreven wijze de inhoud van den zak, na grondige menging, werd geanalyseerd en gemeten. Een enkele maal, wanneer het ademvolumen zeer groot was, moest met een iets kortere proefperiode dan 10 minuten worden volstaan, daar anders de druk in den zak te hoog werd, waardoor de ademhaling werd bemoeilijkt. De analyses en de meting van het volumen hadden steeds terstond in aansluiting aan de proef plaats. De analyses werden in duplo verricht. Telkens werd, ter contrôle van het toestel tevens een kamerlucht-analyse gedaan.

Een kort woord moge nog over de *berekening* van de grondstofwisseling uit de verkregen waarden worden gezegd. Berekening

Bij een proefduur van *10 minuten* is de grondstofwisseling *per 24 uur*:

$$G.S. = 144 \times O_2 \times \text{cal. aeq.},$$

waarin *G.S.* de grondstofwisseling in calorieën is, $O_2$ de totale hoeveelheid verbruikte zuurstof in L., herleid op 0° C. en 760 mm. Hg. en *cal. aeq.* het calorisch aequivalent van de zuurstof, bij het bij de proef gevonden respiratorisch quotiënt (R.Q.). Bij de berekening van het R.Q. mag men hiervoor niet nemen de verhouding $\frac{CO_2}{O_2}$, zooals men die bij de analyse heeft gevonden.

Dit kan het best aan een voorbeeld duidelijk worden gemaakt.

De samenstelling der buitenlucht is: 20,93 % $O_2$, 0,03 % $CO_2$, 79,04 % $N_2$.

Zij in de uitademingslucht gevonden: 16,52 % $O_2$, 3,50 % $CO_2$, 79,98 % $N_2$.

Zij verder de hoeveelheid uitgeademde lucht: 60 L. (0° C., 760 mm. Hg.). De stikstof, die wordt ingeademd, verlaat het lichaam op dezelfde wijze; in de *exspiratielucht* is aanwezig: $60 \times \frac{79,98}{100}$ L. $N_2$. Deze zelfde hoeveelheid bevond zich derhalve in de *ingeademde lucht.* Het volumen van deze laatste was dus:

Vol. insp. lucht $= \frac{100}{79,04} \times \frac{79,98}{100} \times 60$ L., de hoeveelheid zuurstof hierin vervat, niet $60 \times \frac{20,93}{100}$, doch $60 \times \frac{20,93}{100} \times \frac{79,98}{79,04}$, de hoeveelheid verbruikte $O_2$ niet $20,93 - 16,52 = 4,41$ %, doch:

$$20,93 \times \frac{79,98}{79,04} - 16,52 = 21,18 - 16,52 = 4,66 \text{ \%},$$

en het R.Q. niet: $\frac{3,47}{4,41} = 0,79$, maar: $\frac{3,47}{4,66} = 0,75$.

De hoeveelheid geproduceerde $CO_2$ behoeft, wegens de minimale fout, niet op deze wijze berekend te worden.

De waarde voor het R.Q. = 0,79 noemt men *schijnbaar R.Q.*,

de gecorrigeerde waarde: *werkelijk R.Q.*, en dit laatste dient verder als grondslag voor de berekening. Bij elk schijnbaar R.Q. behoort een bepaald werkelijk R.Q. Bij JANET vindt men een tabel, waarin deze correctie terstond is af te lezen. Men vermijdt nu veel rekenen door in de vergelijking voor de G.S. in plaats van $O_2$ te zetten: $\frac{CO_2}{R.Q.}$, waarin R.Q. het *werkelijke R.Q.* is. Daar ook de calorische aequivalenten in een tabel zijn te vinden, is de berekening weinig omslachtig.

De appreciatie van de gevonden waarde voor de G.S. wordt verkregen door vergelijking met de berekende standaardwaarde voor het betreffende individu. Hiervoor gebruikte ik als regel de tabellen van HARRIS en BENEDICT, die echter uitsluitend gelden voor personen van 21 jaar en ouder. Voor jongeren gebruikte ik de berekening per $M^2$ lichaamsoppervlak volgens AUB en DUBOIS, voor meisjes in de puberteit de tabel van BENEDICT, HENDRY en BAKER. De grondstofwisseling werd, behalve in calorieën per 24 uur, tevens uitgedrukt in procenten onder of boven de standaardwaarde.

Als voorbeeld van een volledig onderzoek en berekening laat ik een uitgewerkt protocol volgen.

No. 40. *Datum van onderzoek:* 18 December 1926.
*Naam:* H. H. *Leeftijd:* 33 jaar.
*Lengte:* 1 M 78. *Gewicht:* 61.1 K.G.
*Normale G. S.* volgens *Harris* en *Benedict:* 1574 cal.
*Voorbereidende rustperiode:* begin 9 u. 26 v.m.
einde 9 u. 56 v.m.
*In den Douglas-bag geademd* van 10 u. 01 tot 10 u. 11 = 10 minuten.
*Polsfrequentie:* 80—76—76—76—76.
*Ademhaling:* diep, langzaam, regelmatig.
Patiënt is volkomen rustig.
*Stand van den spirometer:* na afloop: 9220,8 L.
te voren: 9140,0 L.
verschil: 80,8 L.
*Barometerstand:* 748 m.m. *Kamertemperatuur:* 18° C.

*Correctie voor den spirometer:* (— 6 %) = 0,94.

*Correctie* voor herleiding tot droge lucht van 0° C en 760 m.m. druk: 0,905.

*Uitgeademde lucht:* 80,8 × 0,94 × 0,905 = 68,7 L. in 10 minuten.

*Analyse der uitgeademde lucht:*

1ste bepaling: $CO_2$ : 3,05 %.
$O_2$ : 17,11 %.

2de bepaling: $CO_2$ : 3,08 %.
$O_2$ : 17,13 %.

*Gemiddelde*: $CO_2$ : 3,07 %.
$O_2$ : 17,12 %.

*$CO_2$-productie*: 3,07 — 0,03 = 3,04 % = 30,4 c.c. per L.

*$O_2$-verbruik*: 20,93 — 17,12 = 3,81 % = 38,1 c.c. per L.

*Schijnbaar R.Q.* $= \frac{3,04}{3,81} = 0,80.$

*Werkelijk R.Q.* = 0,760.

*Calorisch aequivalent van 1 L. $O_2$* (bij R.Q. = 0,760) = 4,75 cal.

$$G.S. = 144 \times 68,7 \times \frac{0,0304}{0,760} \times 4,75 = 1880 \text{ cal.}$$

Op 22 Dec. 1926 werd op dezelfde wijze gevonden: *1775 cal.*

*Gemiddelde waarde der G.S.: 1828 cal.*

$$G.S. = \frac{1828 - 1574}{1574} = + 16,0 \text{ \%}.$$

# HOOFDSTUK IV.

## EIGEN ONDERZOEK.

Het materiaal voor mijn onderzoek bestond uit 42 patiënten, lijdende aan longtuberculose. Hiervan waren er 3 in loopende behandeling; de overigen waren alle opgenomen in de Geneeskundige Kliniek te Groningen. Klinische patiënten leenen zich veel beter voor een onderzoek als het onderhavige dan poliklinische: de waarde van de bepaling der G.S. kan slechts blijken in vergelijking met het resultaat van een zoo groot mogelijk aantal andere klinische onderzoekingsmethoden, die ons tezamen in staat stellen, ons een juist beeld van het ziektegeval te vormen. Alleen bij een nauwkeurige klinische observatie krijgen wij de noodige gegevens.

Diagnostiek.

De diagnose *longtuberculose* stond bij alle onderzochte patiënten vast. Wanneer dit niet het geval was, heb ik, ook al bepaalde ik, voordat het klinische onderzoek geheel was voleindigd, de G.S., den betreffenden patiënt uit de proefreeks geschrapt, ten einde het algemeene resultaat niet te vertroebelen.

Het klinische onderzoek omvatte alle beschikbare moderne hulpmiddelen. Behalve het gewone, volledige physische onderzoek werd de borstkas met Röntgenstralen doorgelicht en een Röntgenfoto vervaardigd. Het sputum werd op tuberkelbacillen onderzocht, tuberculinereacties werden verricht, waar dit wenschelijk leek. De bezinkingssnelheid der roode bloedlichaampjes werd bepaald (volgens WESTERGREN) en het witte bloedbeeld nagegaan volgens SCHILLING. Geregelde temperatuurcontrôle had steeds plaats en ten

slotte werden de patiënten voortdurend onderworpen aan hetgeen een klinische observatie omvat.

Met behulp van deze methoden, over de waarde waarvan ik thans niet wil spreken, is men in staat een nauwkeurige diagnose te stellen, en kan men tevens den aard van het longproces bepalen. Hierin ligt dan opgesloten, dat men zich een meening vormt aangaande het *vermoedelijke beloop*, dat de ziekte zal nemen. Zooals reeds is gezegd, is het doel van mijn onderzoek o.a. de plaats te bepalen, die de G.S. tusschen andere onderzoekingsmethoden inneemt voor het beoordeelen van den toestand van een tuberculoselijder; het is duidelijk, dat slechts een uitgebreid klinisch onderzoek met alle beschikbare hulpmiddelen betrouwbare gegevens kan verschaffen.

**Leeftijd.** De overgroote meerderheid van de 42 patiënten (26 mannen en 16 vrouwen) was tusschen 20 en 40 jaren oud. De ervaring heeft geleerd, dat in deze levensperiode de normale standaarden het betrouwbaarst zijn, en in overeenstemming hiermede zijn derhalve ook de eventueel gevonden afwijkingen het meest bewijzend. Daar vooral bij jonge menschen de standaardwaarden allerminst zeker zijn (dit uit zich o.a. in de groote verschillen, die men in deze leeftijdsgroep krijgt, wanneer men de standaardwaarden volgens verschillende methoden berekent) moet men hier bijzonder voorzichtig zijn met het trekken van conclusies. Ditzelfde geldt, hoewel in minder sterke mate, voor de leeftijdsgroep boven 40 jaar. Onder de 42 onderzochte patiënten waren 8 beneden 20 jaar, van wie de jongste $13^1/_2$ jaar was, terwijl er 5 ouder dan 40 jaar waren, van wie de oudste 56 jaar was.

**Ziekte-geschiedenissen.** Thans volge eerst een kort overzicht van de ziektegeschiedenissen der onderzochte patiënten. Daarna zullen de verkregen resultaten worden besproken, terwijl ten slotte een afzonderlijke bespreking zal worden gewijd aan eenige reeksen van bepalingen, die bij een klein aantal patiënten gedurende hun verblijf in de kliniek over langeren tijd werden verricht.

No. 1. T. B., ♂, 18 jr. Met pleuritis voor eenige weken ziek geworden; hoesten, opgeven, algemeene malaise. Komt ter observatie voor art. 99. I. W.

Goede algemeene toestand. Polsfrequentie wisselt van 60 tot 76, temperatuur [1]) van 36,5 tot 37,5. Pirquet +. Sputum bevat geen tuberkelbacillen. Diagnose van het longproces: *dubbelzijdige, doch bijna uitsluitend links gezetelde gedissemineerde grofhaardig-nodeuse longtuberculose.* Verder beloop onbekend.

No. 2. G. P., ♀, 16 jr. Sedert ± 1½ jaar hoesten, opgeven vermoeidheid, gebrek aan eetlust.

Goede algemeene toestand. Polsfrequentie 80 tot 110. Temperatuur wat onregelmatig, wisselend van 36 tot 37,5. Sputum bevat tuberkelbacillen. Veel opgeven. Menses geregeld. Diagnose van het longproces: *uitgebreide dubbelzijdige nodeus-cirrhotische tuberculose, links boven waarschijnlijk een caverne.* Onder rustbehandeling verbetering van den algemeenen en plaatselijken toestand. Later onder sanocrysinebehandeling flinke vooruitgang, tuberkelbacillen verdwijnen uit het sputum, later wordt geen sputum meer opgegeven. Temperatuur wordt geheel normaal. In goeden toestand ontslagen. Verder beloop onbekend.

No. 3. S. S., ♀, 27 jr. Op vermoeden van overiaalcyste geopereerd, waarbij bleek, dat er een tuberculeuse peritonitis bestond. Sedert 2 maanden opgezette buik, hoesten, opgeven, vermoeidheid.

Ascites; endometritis en salpingitis tuberculosa. Geeft in de kliniek nooit op. Pols wisselt van 84 tot 120. Temperatuur: 36,5 tot 38,5. Lichte longafwijkingen bij physisch onderzoek. Diagnose van het longproces: *dubbelzijdige hilusklier-tuberculose met lichte dubbelzijdige cirrhotisch-nodeuse longtuberculose, neiging tot retractie.* Onder behandeling met kwartslamp en rust verbetering van de

---

[1]) Alle temperaturen zijn rectaal opgenomen.

buikverschijnselen, temperatuur en pols worden geleidelijk normaal, longafwijkingen blijven stationnair, later lichte verbetering. Na ontslag in Mei '26 is de toestand tot nu toe goed gebleven.

No. 4. L. K., ♂, 42 jr. (*Polikliniek* 1926, no. 201). Sedert 4 weken last van pijn in de linkerzijde. Voor 4 jaar pleuritis exsudativa aan dien kant gehad. Diagnose van het longproces: *lichte dubbelzijdige nodeuse tuberculose.* Verder beloop onbekend.

No. 5. F. B., ♂, 24 jr. Sedert een jaar fistels, uitgaande van spondylitis en caries costae, bovendien hoesten, opgeven, gebrek aan eetlust, vermoeidheid.

Temperatuur in het begin 37 tot 38, later steeds beneden 37. Geen sputum. Pols 64 tot 88. Diagnose van het longproces: *dubbelzijdige lichte nodeus-cirrhotische tuberculose.* Verder beloop onder behandeling met rust, zon- en kwartslampbestraling gunstig. Sluiting van de fistels, genezing van de spondylitis, later verbetering van de longverschijnselen. *Zie bldz.* 81.

No. 6. H. de V., ♀, 21 jr. Sedert 3 jaar vermoeid, hoesten, opgeven, gebrek aan eetlust, pijn in den rug. Komt voor observatie in verband met art. 99. I. W.

Goede algemeene toestand, geeft niet op, temperatuur 36,8 tot 37,6, pols 64 tot 96. Menses geregeld. Pirquet ++. Diagnose van het longproces: *oude dubbelzijdige nodeuse veranderingen met versche bronchopneumonische processen in de rechter bovenkwab.* Verder beloop onbekend.

No. 7. E. v. N., ♂, 22 jr. Sedert $1^1/_2$ jaar herhaalde haemoptoës, later lichte klachten over vermoeidheid, benauwdheid op de borst. Vroeger pleuritis gehad en tuberculose van een elleboogsgewricht.

Goede algemeene toestand. Temperatuur 36,8 tot 37,6.

Pols 84 tot 100. Sputum bevat tuberkelbacillen. Diagnose van het longproces: *Dubbelzijdige uitgebreide, voornamelijk nodeus-cirrhotische tuberculose, cavernevorming, enkele exsudatieve vlekken.*

Onder voorzichtige sanocrysine-behandeling blijft de algemeene toestand goed, toenemende neiging tot bindweefselvorming met retractie, teruggaan der exsudatieve vlekken. Ongeveer een jaar na het ontslag is het proces vrijwel stationnair gebleven.

No. 8. H. K. ♂, 32 jr. Sedert 4 jaar last van benauwdheid, vooral bij inspanning, vermoeidheid, slechte eetlust.

Goede algemeene toestand. Aan beide beenen psoriatiforme tuberculiden. Scleritis en iridocyclitis tuberculosa. Sputum bevat geen tuberkelbacillen, Pirquet +, Temperatuur 36,8 tot 37.7. Pols 96 tot 112. Diagnose van het longproces: *Dubbelzijdige uitgebreide nodeus-cirrhotische tuberculose, met sterke retractie naar rechts.*

Onder sanocrysinebehandeling blijft het proces vrijwel stationnair. Later bij heropname, ns galsteenen, s de algemeene toestand goed, de retractie schrijdt voort, weinig teekenen van een actief longproces.

No. 9. Tj. B. ♂, 25 jr. Voor 5 jaar begonnen te vermageren, later hoesten en opgeven.

Goede algemeene toestand. Sputum bevat tuberkelbacillen. Temperatuur onregelmatig, wisselend van 36,7 tot 38, later niet boven 37,7. Pols 64 tot 92. Diagnose van het longproces: *Uitgebreide dubbelzijdige gemengd exsudatief-productieve tuberculose, voornamelijk van beide bovenkwabben.*

Onder sanocrysinebehandeling niet noemenswaard verbeterd. De behandeling moest wegens albuminurie worden afgebroken.

No. 10. D. D. ♀ 29 jr. Voor 5 jaar begonnen met hoesten, vermoeidheid, slechten eetlust, nachtzweeten, haemoptoë.

Adipositas. Onregelmatige, weinig frequente menses. Sputum bevat tuberkelbacillen. Temperatuur wat onregelmatig, wisselend van 36,6 tot 37.7. Pols 76 tot 96. Diagnose van het longproces: *Lobair-pneumonische tuberculose met kleine cavernen in de linker bovenkwab, dubbelzijdige lichte nodeuse veranderingen.*

Pneumothorax-behandeling. Linker bovenkwab blijft adhaerent, verbetering van den algemeenen toestand en het temperatuurbeloop, vermindering van de hoeveelheid sputum. Lichte uitbreiding van het longproces rechts.

Bij gelegenheid van een intercurrenten koortstoestand, die onopgehelderd bleef, vertrekt pat. naar huis. Volgens latere berichten is de toestand stationnair.

No. 11. M. W. ♀ 21 jr. Voor 4 maanden gaan hoesten, opgeven, een enkele maal bloedige sputa, vermoeidheid, slechte eetlust, rugpijn, vermagering, nachtzweet, febriele avondtemperaturen.

Goede algemeene toestand. Sputum bevat tuberkelbacillen. Menses geregeld. Temperatuur 37 tot 38.5. Pols 72 tot 100. Diagnose van het longproces: *Oud lobair-pneumonisch caverneus proces in de rechter bovenkwab, dat teruggaat met retractievorming; dubbelzijdige matig sterke nodeus-cirrhotische tuberculose.*

Beloop: tijdens rustkuur wordt de temperatuur geheel normaal, uitstekende algemeene toestand, sputum wordt niet meer opgegeven. Toenemende retractie, verbetering der physische afwijkingen. In goeden toestand ontslagen. *Zie bldz.* 81.

No. 12. J. C., ♂, 24 jr. Sedert 2 jaar vermoeid, hoesten, opgeven, dyspnée d'effort, rugpijn.

Goede algemeene toestand. Sputum bevat tuberkelbacillen. Temperatuur 36,6 tot 37,7. Pols: 72 tot 92. Diagnose van het longproces: *dubbelzijdige gemengd exsudatief-productieve tuberculose met cavernevorming.* Ondanks sanocrysinebehandeling langzame progressie. Beloop na ontslag onbekend.

No. 13. T. de B., ♂, 35 jr. (*Polikliniek*, 1925, nr. 359). Reeds 15 jaar longlijder, sedert 6 jaar op de polikliniek bekend. Steeds klachten over vermoeidheid, hoesten, bloedige sputa. Herhaaldelijk pleuritis sicca. Diagnose van het longproces: *Oude dubbelzijdige, hoofdzakelijk cirrhotisch-nodeuse tuberculose met enkele exsudatieve plekjes; cavernevorming.*

Beloop: Gedurende de waarneming over jaren vrijwel stationnair gebleven.

No. 14. G. L., ♂, 18 jr. Sedert ongeveer $^1/_2$ jaar hoesten, opgeven van meestal bloedige sputa, lichte vermoeidheid. Uitgebreide scrophulodermata; lymphomen. Temperatuur: 36,5 tot 37,4. Pols: 70 tot 100. Sputum wordt niet opgegeven, Diagnose van het longproces: *dubbelzijdige cirrhotisch-nodeuse tuberculose met enkele exsudatieve vlekjes.*

Beloop onder kwartslamp-behandeling zeer gunstig. Scrophulodermata vrijwel genezen, longverschijnselen gaan terug. Röntgenologisch vertoonen de exsudatieve vlekjes neiging tot productie. Algemeene toestand uitstekend.

No. 15. H. B., ♂, 27 jr. Sedert eenige maanden hoesten, opgeven, nachtzweet, herhaalde grootere en kleinere haemoptoës. Vrij goede algemeene toestand. Sputum bevat tuberkelbacillen. Temperatuur: 36,5 tot 37,4. Pols 76 tot 104. Diagnose van het longproces: *Oud cirrhotisch-nodeus proces in de rechter bovenkwab, gedissemineerde nodeuse haardjes in beide longen.* Verder beloop onbekend.

No. 16. Vr. B.-J., ♀, 34 jr. Sedert eenige maanden vermoeid, hoesten, pijn in den rug en de rechterzij, nachtzweet, slechte eetlust.

Sterke neiging tot adipositas. Geregelde menses. Spondylitis thoracalis. Sputum bevat tuberkelbacillen. Pirquet negatief. Temperatuur: 36,7 tot 37.4. Pols 72 tot 96. Diagnose van het longproces: *Oud cirrhotisch-nodeus boven-*

*kwabproces, haematogeen-gedissemineerde nodeuse tuberculose van beide longen.* Gedurende een observatie van meer dan 3 jaren blijft het longproces steeds stationnair, de spondylitis beloopt gunstig.

No. 17. J. N. ♀ 18 jr. Sedert ongeveer $^1/_2$ jaar vermoeid, hoesten, opgeven, enkele kleine haemoptoës, vermagering.

Goede algemeene toestand. Menses regelmatig. Sputum bevat tuberkelbacillen. Temperatuur: 37 tot 37,6. Pols: 76 tot 96. Diagnose van het longproces: *Dubbelzijdige cirrhotisch-nodeuse tuberculose met enkele exsudatieve vlekjes.* Behandeling ex art. 99. I. W. in dezen toestand niet toegestaan. Daarna is pat. met sanocrysine behandeld, waardoor de algemeene en de plaatselijke toestand zijn verbeterd. Sputum wordt niet meer opgegeven, temperatuur steeds normaal. Duidelijke verbetering van de physische afwijkingen. Verdwijnen van de exsudatieve vlekken, die in productieve overgaan. Later behandeling ex art. 99. I. W. toegestaan. Nakuur in sanatorium met uitstekend resultaat.

No. 18. Vr. v. W.-H. ♀ 34 jr. Sedert 4 jaar hoesten, opgeven, vermoeidheid, in aansluiting aan een partus. Verergering van den toestand sedert $1^1/_2$ jaar, vooral na een volgenden partus. Hooge avondtemperaturen, vermagering, slechte eetlust.

Goede algemeene toestand. Menses geregeld. Sputum bevat geen tuberkelbacillen. Temperatuur: 36,9 tot 38. Pols: 80 tot 116. Diagnose van het longproces: *Oud cirrhotisch-nodeus bovenkwabproces, met gedissemineerde nodeuse haardjes in beide longen.* Uitgebreide bronchitis en pleuritis sicca.

Verder beloop onbekend.

No. 19. A. K. ♂ 18 jr. Sedert eenige weken pijn in de linker zij, hoesten, vermoeidheid, slechte eetlust, vermagering. Vage maagklachten.

Goede algemeene toestand; orthostatische albuminurie. Sputum wordt niet opgegeven. Temperatuur: 36,5 tot 37.5. Pols: 64 tot 124. Diagnose van het longproces: *Dubbelzijdige*

*cirrhotisch-nodeuse tuberculose van matige uitgebreidheid, neiging tot retractie.*

Verder beloop onbekend.

No. 20. H. B., ♀, 26 jr. Sedert eenige jaren telkens aanvallen van gewrichtsrheumatiek. Sedert eenige maanden steeds vermoeid, wat hoesten, opgeven.

Goede algemeene toestand. Chronische ontsteking van verschillende gewrichten. Sputum bevat geen tuberkelbacillen. Pirquet zwak +. Temperatuur 36,6 tot 37,6. Pols 72 tot 88. Diagnose van het longproces: *Lichte dubbelzijdige cirrhotisch-nodeuse tuberculose.*

Proefbehandeling ex art. 99 I. W. Vooruitgang van de gewrichten onder salicyl- en lichtboogbehandeling. Longproces blijft echter stationnair, zoodat de proefbehandeling moet worden afgebroken.

No. 21. Vr. C.-S., ♀, 46 jr. Voor 9 jaar pleuritis exsudativa gehad. Sedert dien steeds gesukkeld, vermoeid, slechte eetlust, febriele avondtemperaturen, hoesten, pijn in de zijden en den rug, vermagering.

Vrij slechte voedingstoestand. Geen menses meer. Sputum wordt niet opgegeven. Temperatuur 36,6 tot 38,1. Pols 80 tot 100. Diagnose van het longproces: *Oud caverneus cirrhotisch-nodeus bovenkwabproces, versche bronchopneumonische tuberculose van beide longen.*

Beloop: binnen enkele weken onder snelle verergering van alle verschijnselen aan meningitis overleden.

No. 22. A. v. G., ♂, 27 jr. Sedert een jaar hoesten en vermoeidheid. Voor ongeveer 3 maanden vrij acuut erger ziek geworden, veel opgeven en hoesten, dyspnée d'effort, een enkele maal wat bloed bij het sputum, sterke vermagering, slechte eetlust.

Vrij goede algemeene toestand. Sputum wemelt van tuberkelbacillen. Temperatuur: 36,5 tot 37,7. Pols: 88 tot 112.

Diagnose van het longproces: *Dubbelzijdige gedisseminneerde lobulair-pneumonische tuberculose.*

Verder beloop: zeer spoedig naar huis vertrokken in slechten toestand.

No. 23. J. S., ♂, 28 jr. (*Polikliniek* 1926, nr. 344). Sedert enkele maanden vage buikklachten, bovendien bij navraag wat hoesten en opgeven, vermoeidheid.

Goede algemeene toestand. Enkele lymphomen. Sputum niet onderzocht. Diagnose van het longproces: *Dubbelzijdige lichte nodeus-cirrhotische tuberculose.*

Verder beloop onbekend.

No. 24. O. R. ♂, 29 jr. Voor 6 jaar pleuritis exsudativa gehad, sedert dien blijven klagen: hoesten, opgeven, vermoeidheid, pijn in rug en borst, veel nachtzweet, vermagering.

Goede algemeene toestand. Temperatuur: 36,5 tot 37,6. Pols: 56 tot 96. Sputum wordt niet opgegeven. Diagnose van het longproces: *oud, thans overwegend cirrhotisch proces met caverne in den rechter top; vrij uitgebreide gemengd exsudatief-productieve tuberculose van beide longen.*

Verder beloop onbekend. Pat. vertrekt na korte observatie naar huis voor een rustkuur.

No. 25. E. de H., ♂, 27 jr. Sedert eenige jaren hoesten en opgeven, de laatste maanden verergerd, waarbij heeschheid is opgetreden, vermagering.

Vrij goede algemeene toestand. Tbc. laryngis. Temperatuur: 36,6 tot 37,8. Pols: 80 tot 100. Sputum wordt niet opgegeven. Diagnose van het longproces: *Uitgebreide dubbelzijdige gemengd exsudatief-productieve tuberculose.*

Beloop: onder zwijg- en rustkuur aanzienlijke verbetering zoowel van het keelproces als van de longafwijkingen en den algemeenen toestand. Temp. wordt normaal. Röntgenologisch hetzelfde beeld als bij inkomst.

Verder beloop onbekend.

No. 26. B. T., ♀, 13 jr. Sedert 2 jaar sukkelend, hoesten, opgeven, herhaaldelijk haemoptoë, slechte eetlust.

Goede algemeene toestand. Menstruatie nog niet opgetreden. Temperatuur 36,4 tot 37,7. Pols 80 tot 108. Sputum bevat zeer veel tuberkelbacillen. Diagnose van het longproces: *Zeer uitgebreid hoofdzakelijk cirrhotisch-nodeuse tuberculose van beide longen, links daarbij exsudatieve veranderingen.*

Behandeling met sanocrysine moet worden afgebroken wegens het optreden van diarrhoe, en verergering van den algemeenen en localen toestand. Naar huis vertrokken. Verder beloop onbekend.

No. 27. Vr. V.-B., ♀, 46 jr. Sedert een jaar hoesten, opgeven, vermagering, gebrek aan eetlust, nachtzweet.

Slechte voedingstoestand. Amenorrhoe. Temperatuur: 36,5 tot 38,5. Pols: 72 tot 104. Sputum bevat tuberkelbacillen. Pirquet +. Diagnose van het longproces: *Oud cirrhotisch proces in de rechter bovenkwab; zeer uitgebreide gemengd exsudatief-productieve caverneuse tuberculose van beide longen.*

Beloop: tijdens korten observatietijd ongunstig, zoodat patiënte naar huis vertrekt.

No. 28. Vr. V.-K., ♀ 25 jr. Na partus voor $^1/_2$ jaar rugpijn, hoesten, opgeven, nachtzweet, slechte eetlust.

Goede algemeene toestand, amenorrhoe. Temperatuur: 36,5 tot 38,3. Pols 72 tot 120. Sputum bevat tuberkelbacillen. Pirquet +. Diagnose van het longproces: *Rechtszijdige overwegend lobulair-pneumonische tuberculose met cavernevorming, links lichte nodeuse veranderingen.*

Behandeling met kunstmatigen pneumothorax, bijna volledig samenklappen van de rechter long. In het begin gunstige beïnvloeding van den algemeenen en plaatselijken toestand, temperatuur daalt, polsfrequentie blijft hoog. Na ± 4 maanden ontwikkelt zich een sereus exsudaat, dat de

bijvullingen bemoeilijkt. Het beloop lijkt thans stationnair tot langzaam progressief.

*Zie bldz.* 82.

No. 29. P. v. d. T. ♂ 35 jr. Sedert jaren lichte benauwdheid, hoesten, opgeven. 6 dagen vóór opname plotseling heftig benauwd geworden en pijn in de borst gekregen.

Goede algemeene toestand. Verschijnselen van spontanen rechtzijdigen pneumothorax die langzamerhand teruggaan. Temperatuur: 36.3 tot 37. Pols: 72 tot 100. Sputum bevat geen tuberkelbacillen. Pirquet +. Diagnose van het longproces: *Dubbelzijdige cirrhotische tuberculose.*

Beloop gunstig, in goeden toestand ontslagen.

No. 30. G. S. ♂ 26 jr. Voor 3 maanden begonnen te hoesten en opgeven; vermoeidheid. Pat. komt voor observatie in verband met art. 99 I. W.

Goede algemeene toestand. Temperatuur 36.3 tot 37.4. Pols 72 tot 100. Sputum bevat veel tuberkelbacillen. Diagnose van het longproces: *Dubbelzijdige nodeus-cirrhotische tuberculose; in de rechter bovenkwab exsudatieve veranderingen met cavernevorming.*

Verder beloop onbekend.

No. 31. Vr. de V.-de B. ♀, 44 jr. Altijd zwak geweest. Sedert een jaar vermoeid, hoesten, opgeven, rugpijn, slechte eetlust, sterke vermagering. Pat. bezocht de polikliniek tezamen met een dochtertje met dubbelzijdige pneumonische tuberculose.

Slechte voedingstoestand, amenorrhoe. Temperatuur: 36,7 tot 37,8. Pols: 80 tot 108. Sputum bevat tuberkelbacillen. Pirquet + +. Diagnose van het longproces: *Oud retractief caverneus proces in de rechter bovenkwab; matig sterke dubbelzijdige nodeus-cirrhotische tuberculose.*

Beloop tijdens korte observatie vrijwel stationnair. Naar huis vertrokken wegens den toestand van het dochtertje.

No. 32. J. M. ♂, 24 jr. Sedert jaren hoesten, opgeven, vermoeidheid, slechte eetlust.

Goede algemeene toestand. Temperatuur: 36,1 tot 37,1. Pols: 60 tot 100. Sputum bevat tuberkelbacillen. Albuminurie, normale bloeddruk, normale coëfficient van Ambard. Diagnose van het longproces: *Oude massieve cirrhose met sterke retractie van vrijwel de geheele linker long; rechts uitgebreide cirrhotisch-nodeuse tuberculose.*

Beloop: voorloopig vrijwel stationnair.

No. 33. G. A. ♂, 26 jr. Sedert ongeveer 5 jaar (militaire dienst, griep) niet sterk. Sedert $^1/_2$ jaar vermoeid, vermagerd, nachtzweet, hoesten, opgeven, slechte eetlust. Afgekeurd voor behandeling ex art. 99. I. W.

Goede algemeene toestand. Temperatuur: 36 tot 37,7. Pols 64 tot 88. Sputum bevat tuberkelbacillen. Diagnose van het longproces: *Gemengd exsudatief-productieve tuberculose van beide bovenkwabben, matig sterke nodeus-cirrhotische veranderingen in de overige longvelden.*

Beloop: onder rustkuur aanzienlijke verbetering van den geheelen toestand, normale temperatuur, teruggaan van de physische afwijkingen in de longen en van de exsudatieve veranderingen op de Röntgenfoto, met toenemende bindweefselvorming. (Perifocale processen?)

*Zie bldz.* 62 en 82.

No. 34. H. K. ♂, 22 jr. Voor $^1/_2$ jaar haemoptoë, daarna hoesten, opgeven, nachtzweet, vermoeidheid, pijn in de zij, vermagering, slechte eetlust.

Matige voedingstoestand. Temperatuur: 36,3 tot 37,8. Pols: 80 tot 108. Sputum bevat tuberkelbacillen. Diagnose van het longproces: *Dubbelzijdige nodeus-cirrhotische uitgebreide tuberculose, met cavernevorming in de rechter bovenkwab.*

Behandeling met sanocrysine. Geen noemenswaarde invloed. Toestand blijft vrijwel stationnair. Verder beloop onbekend.

No. 35. H. de B. ♂, 56 jr. Seder 3 jaar herhaalde aanvallen van bronchitis, den laatsten tijd hoesten, opgeven,

nachtzweet, vermagering, een enkele maal wat bloed bij het sputum, slechte eetlust, vage buikklachten. Echtgenoote overleden aan tuberculose.

Goede algemeene toestand. Temperatuur: 36,2 tot 37,5. Pols: 68 tot 92. Sputum bevat geen tuberkelbacillen. Bij physisch onderzoek uitgebreide bronchitis en emphysema pulmonum, catarrhale verschijnselen met infiltratie in de rechter bovenkwab. Diagnose van het longproces: *Oud infiltratief proces van de rechter bovenkwab, verspreide, cirrhotisch-nodeuse veranderingen in beide longen, emphyseem.*

Beloop: voor zoover bekend stationnair.

No. 36. M. P. ♀, 18 jr. Seder 2 jaar veel hoesten en opgeven, vooral 's winters, nachtzweet.

Goede algemeene toestand, menses geregeld. Temperatuur: 36,8 tot 37,7. Pols 76 tot 100. Pirquet +. Sputum bevat tuberkelbacillen. Diagnose van het longproces: *Matig sterke, dubbelzijdige nodeus-cirrhotische tuberculose; in de linker onderkwab bronchopneumonische schaduwen.*

Behandeling met kunstmatigen pneumothorax. Slechts gedeeltelijk samenklappen van de linker long. Desondanks voorloopig zeer gunstig resultaat: normale temperatuur, toenemend lichaamsgewicht, verdwijnen van het sputum. De rechterkant blijft rustig. Behandeling wordt voortgezet. *Zie bldz.* 83.

No. 37. J. S. ♂, 25 jr. Sedert twee jaren hoesten, opgeven, vermoeidheid, nachtzweet, slechte eetlust. Observatie in verband met art. 99. I. W.

Goede algemeene toestand. Temperatuur 36.6 tot 37.4. Pols: 52 tot 88. Pirquet +, Sputum bevat tuberkelbacillen. Diagnose van het longproces: *Dubbelzijdige cirrhotisch-nodeuse tuberculose; in de linker bovenkwab exsudatieve schaduwen met twijfelachtige caverne.*

Verder beloop onbekend.

No. 38. E. B. ♂ 25 jr. Sedert 3 jaren hoesten, opgeven, vermoeidheid. Naar aanleiding van een zware haemoptoë opgenomen.

Slechte algemeene toestand, tuberculeuse lymphomen. Temperatuur: 37 tot 38.5. Pols: 64 tot 132. Sputum wemelt van tuberkelbacillen. Diagnose van het longproces: *Uitgebreide dubbelzijdige gemengd productief-exsudatieve longtuberculose met cavernevorming.*

Beloop: in de kliniek herhaalde haemoptoës, verweeking van verschillende lymphomen, langzame achteruitgang in alle opzichten.

No. 39. H. B. ♂ 36 jr. Sedert 6 weken vermoeid, hoesten, opgeven van bloedige sputa, nachtzweet.

Goede algemeene toestand. Pat. krijgt binnen een week driemaal een groote longbloeding, en in dien zelfden tijd ontwikkelt zich een sereus pleuritisch exsudaat. Temperatuur in het begin verhoogd, wordt spoedig geheel normaal. Pols: 68 tot 80. Sputum bevat geen tuberkelbacillen. Pirquet ++. Diagnose van het longproces: *Lichte dubbelzijdige nodeus-cirrhotische tuberculose.*

Beloop voorloopig gunstig, pat. werd ontlagen met nog een kleine rest van het exsudaat. Verder beloop onbekend.

No. 40. H. H. ♂ 33 jr. Voor 12 jaar zou pat. een longontsteking en pleuritis gehad hebben. Nadien nooit weer geheel gezond geweest. Hoesten, opgeven, pijn in de borst, vermagering, slechte eetlust. Voor 4 weken haemoptoë, daarna steeds bloedige sputa.

Goede algemeene toestand. Temperatuur: 36.5 tot 38. Pols 72 tot 100. Sputum bevat tuberkelbacillen. Diagnose van het longproces: *Uitgebreide, gemengd productief-exsudatieve tuberculose van beide longen.*

Beloop: achteruitgang in alle opzichten. Op verzoek ontslagen.

No. 41. F. H. ♂ 18 jr. Sedert een jaar hoesten, opgeven en nachtzweet. Voor 3 weken mazelen met normaal beloop. Daarna weer dezelfde klachten als te voren, vermagering, pijn in de borst, vermoeidheid.

Goede algemeene toestand. Temperatuur: 36.3 tot 37.8. Pols: 60 tot 84. Sputum bevat geen tuberkelbacillen. Diagnose van het longproces: *Lichte dubbelzijdige nodeus-cirrhotische tuberculose.*

Beloop: voorloopig zeer gunstig, temperatuur wordt spoedig geheel normaal, de longverschijnselen verbeteren, het lichaamsgewicht neemt toe. Verder beloop onbekend.

No. 42. D. M. ♀ 24 jr. Sedert 4 jaren pijn links in de borst, vermagering, hoesten, opgeven, gebrek aan eetlust, nachtzweet, temperatuursverhooging. Door een rustkuur matige verbetering.

Algemeene toestand goed. Temperatuur: 36.2 tot 37.9. Pols: 84 tot 120. Sputum bevat tuberkelbacillen. Pirquet +. Diagnose van het longproces: *Lichte nodeuse tuberculose van de rechter long, verspreide lobulair-pneumonische tuberculose van de linker long.*

Behandeling: phrenicus-exairese links, met voorloopig gering resultaat. Thoracoplastiek wordt overwogen.
*Zie bldz.* 83.

**Samenstelling tabellen.**

De uitkomsten der bepalingen van de G. S. zijn in de tabellen op blz. 54 tot 61 vervat. Men vindt bij elken patiënt vermeld de gegevens, waaruit de normale waarde voor de G. S. kan worden berekend, nl. geslacht, leeftijd, lengte en lichaamsgewicht. De berekening van de *normale waarde* geschiedde in het algemeen, zooals reeds vroeger werd gezegd, volgens de formule van Harris en Benedict; voor personen beneden 21 jaar werd het lichaamsoppervlak volgens Dubois en Dubois bepaald, en daarna de normale G. S. door vermenigvuldiging met een factor volgens Aub en Dubois. Slechts voor één meisje in de puberteitsjaren (no. 26) werd de berekening volgens Benedict, Hendry en Baker toegepast. De G. S. is steeds uitgedrukt in calorieën per 24 uur.

Het getal, in de tabellen als *werkelijke waarde* van de G. S. vermeld, is het arythmetische gemiddelde van twee

bepalingen met korten tusschentijd verricht, behoudens in de weinige gevallen (voornamelijk in de beginperiode van mijn proefnemingen en bij enkele poliklinische patiënten), waarbij slechts één enkele waarneming plaats had. De beide waarden, op verschillende dagen voor de G. S. gevonden, lagen in geen enkel geval verder uit elkaar dan vereenigbaar is met de meening, dat het onderscheid aan spontane schommelingen der G. S. te wijten is. In slechts 4 gevallen (nos. 7, 9, 16 en 17) bedroeg het verschil meer dan 10 %; de grootste afwijking tusschen beide bepalingen was 13.6 %, bij no. 9. Ik heb reeds opgemerkt, dat BENEDICT spontane schommelingen tot 15 % als normaal beschouwt.

De *afwijking*, die de werkelijke waarde van de G. S. van de normale vertoont, is uitgedrukt in procenten, voorzien van het algebraïsche teeken.

Ten slotte zijn in de tabellen opgenomen de bezinkingssnelheid der roode bloedlichaampjes (stabiliteitsreactie), bepaald volgens WESTERGREN, en het haemogram naar SCHILLING. Deze beide gegevens zijn hierbij vermeld, ten einde de vergelijking ervan met het resultaat van de bepaling der G. S. gemakkelijk te maken. Zij ontbreken echter in eenige gevallen uit den begintijd van de onderzoekingen, toen deze bepalingen nog niet zoo systematisch werden verricht als thans het geval is, en bij de poliklinisch onderzochte patiënten.

**Indeeling der gevallen.**

Ik heb de onderzochte gevallen gesplitst in twee groepen. De eerste, in tabel A ondergebracht, omvat diegenen, bij wie wij het longproces als *productief* beschouwden, terwijl de tweede groep (tabel B) de gevallen met *exsudatieve* tuberculose omvat. Wanneer men uitgaat van de gedachte, dat de waarde van de G. S. wellicht in verband zou kunnen staan met de wijze waarop, en de hevigheid waarmee de strijd tusschen den tuberculoselijder en den tuberkelbacil wordt gevoerd, dan ligt het voor de hand, te trachten, de tuberculosegevallen zóó in te deelen, dat hierdoor de weerspiegeling van dien strijd tot uiting wordt gebracht.

| No. | Naam | Datum | Geslacht | Leeftijd | Lengte (M.) | Gewicht (K.G.) | Grondstofwisseling | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | | | Normaal cal. | Werkelijk cal. | Afwijking % |
| 1. | T. B. | 28-I-26 | m. | 18 | 1.74 | 68,6 | 1770 | 1955 | + 10,4 % |
| 2. | G. P. | 6-II-26 | v. | 16 | 1.59 | 48 | 1070 | 1072 | + 0,2 % |
| 3. | S. S. | $\frac{6}{13}$-III-26 | v. | 27 | 1,60 | 54,2 | 1344 | 1545 | + 15,2 % |
| 4. | L. K. | 11-III-26 | m. | 42 | 1.67 | 57 | 1400 | 1560 | + 11,4 % |
| 5. | F. B. | 11-III-26 | m. | 24 | 1.74 | 63,2 | 1611 | 1660 | + 3,0 % |
| 8. | H. K. | $\frac{16}{20}$-III-26 | m. | 31 | 1.83 | 75,1 | 1805 | 1255 | — 30,4 % |
| 11. | M. W. | $\frac{23\text{-III}}{2\text{-IV}}$-26 | v. | 21 | 1.66 | 56 | 1404 | 1135 | — 19,6 % |
| 13. | T. de B. | 25-III-26 | m. | 36 | 1.85 | 60 | 1574 | 1540 | — 2,2 % |
| 15. | H. B. | $\frac{27\text{-III}}{3\text{-IV}}$-26 | m. | 28 | 1.80 | 69 | 1726 | 1612 | — 6,6 % |
| 16. | Vr. B.-J. | $\frac{9}{10}$-IV-26 | v. | 34 | 1.68 | 88,7 | 1653 | 1283 | — 22,4 % |
| 17. | J. N. | $\frac{9}{10}$-IV-26 | v. | 19 | 1.53 | 51,2 | 1330 | 1261 | — 5,0 % |
| 18. | Vr. v. W.-H. | $\frac{17}{23}$-IV-26 | v. | 34 | 1.68 | 69 | 1467 | 1510 | + 3,0 % |

erculose.

| m.m. in 60 min. | Wit bloedbeeld | | | | | | | | Opmerkingen |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | Basophile l. | Eosinophile l. | Myelocyten | Jeugdvormen | Staafkernige l. | Segment-kernige l. | Lymphocyten | Groote mono-nuclearen | |
| | ½ | 8 | 0 | 0 | 18 | 42½ | 20 | 11 | |
| | 1 | 2 | 1½ | 4 | 8½ | 57 | 21½ | 4½ | |
| ½ | — | — | — | — | — | — | — | — | |
| | — | — | — | — | — | — | — | — | |
| | — | — | — | — | — | — | — | — | Zie bldz. 81. |
| ½ | 1 | 2 | 0 | 2 | 20 | 41 | 17 | 17 | |
| | ½ | 5½ | 0 | 1 | 12 | 48 | 29½ | 3½ | Zie bldz. 81. |
| | — | — | — | — | — | — | — | — | |
| | 1 | 1 | 0 | 0 | 33 | 27 | 26 | 12 | |
| | — | — | — | — | — | — | — | — | |
| | 1 | 1 | 0 | 0 | 8 | 61 | 23½ | 5½ | |
| ½ | — | — | — | — | — | — | — | — | |

| No. | Naam | Datum | Geslacht | Leeftijd | Lengte (M.) | Gewicht (K.G.) | Grondstofwisseling | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | | | Normaal cal. | Werkelijk cal. | Afwijking % |
| 19. | A. K. | $\frac{27}{30}$-IV-26 | m. | 18 | 1.84 | 63,1 | 1855 | 1942 | + 4,7 % |
| 20. | H. B. | $\frac{6}{7}$-V-26 | v. | 26 | 1.60 | 61,5 | 1418 | 1343 | — 5,2 % |
| 23. | J. S. | 15-V-26 | m. | 29 | 1.92 | 75,6 | 2143 | 1945 | — 9,4 % |
| 29. | P. v. d. T. | $\frac{19}{22}$-X-26 | m. | 35 | 1.78 | 64 | 1601 | 1545 | — 3,5 % |
| 31. | Vr. deV.-d. B. | $\frac{23}{26}$-X-26 | v. | 44 | 1.59 | 41,5 | 1140 | 947 | — 16,8 % |
| 32. | J. M. | $\frac{26}{28}$-X-26 | m. | 24 | 1.75 | 70,1 | 1743 | 1580 | — 9,3 % |
| 33. | G. A. | $\frac{28}{29}$-X-26 | m. | 26 | 1.82 | 66,4 | 1715 | 1710 | — 0,3 % |
| 34. | H. K. | $\frac{2}{4}$-XI-26 | m. | 22 | 1.77 | 54 | 1546 | 1170 | — 24,3 % |
| 35. | H. de B. | $\frac{2}{4}$-XI-26 | m. | 56 | 1.63 | 55,1 | 1261 | 1362 | + 8,1 % |
| 39. | H. B. | $\frac{2}{3}$-XII-26 | m. | 36 | 1.83 | 66,5 | 1653 | 1625 | — 1,7 % |
| 41. | F. H. | $\frac{12}{13}$-I-27 | m. | 18 | 1.71 | 65,5 | 1740 | 1988 | + 14,3 % |

uberculose (vervolg).

| Stabiliteitsreactie m.m. in 60 min. | Wit bloedbeeld | | | | | | | | Opmerkingen |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | Basophile l. | Eosinophile l. | Myelocyten | Jeugdvormen | Staafkernige l. | Segmentkernige l. | Lymphocyten | Groote mononucleairen | |
| 21 | ½ | 1 | 0 | 1 | 6½ | 51 | 33 | 7 | |
| 15 | 0 | 3 | 0 | 1 | 9 | 55 | 26 | 6 | |
| — | — | — | — | — | — | — | — | — | |
| 7 | ½ | 5 | 0 | 0 | 4½ | 58 | 18½ | 13½ | |
| 56 | 0 | 4 | 0 | 0 | 32 | 37½ | 19 | 7 | |
| 34 | 1 | 4 | 0 | 0 | 12 | 50 | 26 | 6 | |
| 23 | 1½ | 6 | 0 | 0 | 9½ | 50 | 25 | 8 | Zie bldz. 82. |
| 79 | 0 | ½ | 0 | 0 | 38 | 34½ | 21 | 6 | |
| 8 | 1 | 18½ | 0 | 0 | 2 | 42 | 30 | 6½ | |
| 15 | ½ | 5½ | 0 | 0 | 8½ | 68½ | 10½ | 6½ | |
| 3 | 0 | 4 | 0 | 0 | 7 | 52 | 26 | 11 | |

B. Hoofdzakelijk

| No. | Naam | Datum | Geslacht | Leeftijd | Lengte (M.) | Gewicht (K.G.) | Grondstofwisseling | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | | | Normaal cal. | Werkelijk cal. | Afwijking % |
| 6. | H. de V. | 13-III-26 | v. | 21 | 1.58 | 50.5 | 1332 | 1440 | + 8,1 % |
| 7. | E. v. N. | $\frac{16}{20}$-III-26 | m. | 24 | 1.89 | 95.5 | 2164 | 1972 | — 8,7 % |
| 9. | T. B. | $\frac{19}{29}$-III-26 | m. | 26 | 1.87 | 89.7 | 2060 | 2010 | — 2,4 % |
| 10. | D. D. | $\frac{23\text{-III}}{2\text{-IV}}$-26 | v. | 30 | 1.67 | 81.2 | 1601 | 1192 | — 25,5 % |
| 12. | J. C. | $\frac{25}{29}$-III-26 | m. | 24 | 1.75 | 82.8 | 1919 | 1890 | — 1,5 % |
| 14. | G. L. | $\frac{27\text{-III}}{3\text{-IV}}$-26 | m. | 18 | 1.78 | 71 | 1850 | 1538 | — 16,8 % |
| 21. | Vr. C.-S. | $\frac{11}{21}$-V-26 | v. | 46 | 1.55 | 49.7 | 1202 | 1227 | + 2,1 % |
| 22. | A. v. G. | $\frac{11}{15}$-V-26 | m. | 28 | 1.78 | 50.5 | 1462 | 1310 | — 10,4 % |
| 24. | O. R. | $\frac{22}{27}$-V-26 | m. | 29 | 1.81 | 76.2 | 1825 | 1573 | — 13,8 % |
| 25. | E. de H. | $\frac{28}{29}$-V-26 | m. | 27 | 1.70 | 58.1 | 1533 | 1575 | + 2,7 % |
| 26. | B. T. | $\frac{28}{29}$-V-26 | v. | $13\frac{1}{2}$ | 1.63 | 57.7 | 1600 | 1470 | — 8,1 % |
| 27. | Vr. V.-B. | $\frac{14}{15}$-X-26 | v. | 45 | 1.50 | 35.2 | 1056 | 1200 | + 13,7 % |

sudatieve tuberculose.

| m.m. in 60 min. | Wit bloedbeeld | | | | | | | | Opmerkingen |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | Basophile l. | Eosinophile l. | Myelocyten | Jeugdvormen | Staafkernige l. | Segmentkernige l. | Lymphocyten | Groote mononucleairen | |
| 15 | 1 | ½ | 0 | 0 | 23½ | 43 | 26½ | 5½ | |
| 7 | 3 | 5 | 0 | 0 | 14 | 45 | 18 | 15 | |
| 6 | 1 | 4 | 0 | 2 | 30 | 45 | 6 | 12 | |
| 47 | 1 | 2 | 0 | 1 | 19 | 40 | 33 | 4 | |
| 31 | 0 | 0 | 0 | 2½ | 28 | 38½ | 20 | 10 | |
| 13 | ½ | 6 | 0 | 0 | 32½ | 40 | 15 | 6 | |
| 44 | ½ | 3 | 0 | 9 | 24½ | 43 | 14½ | 5 | |
| 02 | 1 | 1½ | 0 | 0 | 22 | 53½ | 11½ | 10 | |
| 16 | ½ | 1 | 0 | 0 | 16 | 50½ | 24 | 8 | |
| 33 | ½ | 7½ | 0 | 0 | 6 | 58½ | 24½ | 3 | |
| 47 | ½ | 1½ | 0 | ½ | 15 | 50½ | 28½ | 1½ | |
| 67 | 0 | 0 | 0 | 0 | 39 | 38 | 20 | 3 | |

B. Hoofdzakelijk exsuda

| No. | Naam | Datum | Geslacht | Leeftijd | Lengte (M.) | Gewicht (K.G.) | Grondstofwisseling | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | | | Normaal cal. | Werkelijk cal. | Afwijking % |
| 28. | Vr. V.-K. | $\frac{19}{21}$-X-26 | v. | 25 | 1.60 | 54.5 | 1354 | 1370 | + 1,2 % |
| 30. | G. S. | $\frac{22}{23}$-X-26 | m. | 26 | 1.83 | 74.5 | 1831 | 1932 | + 6,0 % |
| 36. | M. P. | $\frac{11}{12}$-XI-26 | v. | 18 | 1.55 | 57 | 1465 | 1530 | + 4,8 % |
| 37. | J. S. | $\frac{18}{19}$-XI-26 | m. | 25 | 1.74 | 72 | 1759 | 1732 | − 4,1 % |
| 38. | E. B. | $\frac{19}{30}$-XI-26 | m. | 25 | 1.80 | 52.7 | 1528 | 1568 | + 2,6 % |
| 40. | H. H. | $\frac{18}{22}$-XII-26 | m. | 33 | 1.78 | 61.1 | 1574 | 1828 | + 16,0 % |
| 42. | D. M. | $\frac{26}{27}$-I-27 | v. | 24 | 1.67 | 62 | 1445 | 1593 | + 10,2 % |

eve tuberculose (vervolg).

| m.m. in 60 min. | Wit bloedbeeld | | | | | | | | Opmerkingen |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | Basophile l. | Eosinophile l. | Myelocyten | Jeugdvormen | Staafkernige l. | Segment-kernige l. | Lymphocyten | Groote mono-nucleairen | |
| 42 | ½ | 2 | 0 | 0 | 15 | 60 | 15 | 7½ | Zie bldz. 82. |
| 22 | 0 | 3 | 0 | 0 | 8½ | 60 | 20 | 8½ | |
| 6 | 1 | 2½ | 0 | 3 | 6½ | 54½ | 23½ | 4½ | Zie bldz. 83. |
| 7 | 2 | 2 | 0 | 0 | 5½ | 70 | 15½ | 5 | |
| 47 | ½ | 4 | 0 | 0 | 18 | 50½ | 16½ | 10½ | |
| 37 | 0 | 3½ | 0 | 0 | 19 | 57½ | 17 | 3 | |
| 45 | 1 | 5 | 0 | 0 | 6½ | 68 | 25 | 4½ | Zie bldz. 83. |

Wij kennen geen betere methode om hierin een inzicht te krijgen, dan door de verdeeling in *productieve* en *exsudatieve* tuberculeuse processen. Het optreden van bindweefselvorming wordt steeds beschouwd als een kenmerk van een behoorlijk vermogen tot afweer van het zieke organisme. Wanneer daarentegen exsudatieve processen op den voorgrond treden, is hierin altijd een gebrek aan verdedigende krachten te zien, waarvan de zooveel slechtere prognose der exsudatieve tuberculose het gevolg is.

In andere factoren dan het productieve of exsudatieve karakter van het longproces, hoe belangrijk in sommige gevallen ook voor de prognose, zien wij niet die principieele beteekenis. De uitbreiding over verschillende longgebieden, het al of niet aanwezig zijn van holtevorming, zijn niet meer dan van secundair belang. Daarom heb ik er van afgezien, hieraan bij de verdeeling van het materiaal een belangrijke plaats toe te kennen, en heb ik slechts een scheiding tusschen productieve en exsudatieve processen gemaakt. De andere factoren zullen echter bij de bespreking der resultaten wel ter sprake worden gebracht. De indeeling grondt zich op het Röntgenologisch onderzoek.

Bij een aantal gevallen stuit het onderbrengen in de eene of andere groep op moeilijkheden. Niet weinige patiënten vertoonen Röntgenologisch zoowel productieve als exsudatieve veranderingen. Bij de meesten van hen staan de exsudatieve zóó op den voorgrond en beheerschen het ziektebeeld dermate, dat er geen bezwaar kan bestaan, hen bij de groep der exsudatieve processen in te deelen.

Bij anderen daarentegen hebben wij tijdens den duur van de klinische waarneming de overtuiging gekregen, dat de exsudatieve veranderingen gaandeweg verdwenen en plaats maakten voor productieve, in den vorm van bindweefselaanmaak, eventueel met retractie gepaard gaande. Deze groep wordt vertegenwoordigd door de nos. 17 en 33 van mijn patiënten. Vooral de laatste is in menig opzicht belangrijk. Hier gingen onder onze oogen in betrekkelijk

korten tijd schijnbaar ernstige exsudatieve veranderingen geheel terug, en bleef slechts een niet zeer zware productieve tuberculose over. Op het teruggaan van dergelijke exsudatieve processen is het eerst door ELIASBERG en NEULAND bij kinderen gewezen (de z.g.n. epituberculeuse veranderingen, die de schrijvers als een onspecifieke ontstekingsreactie, op een tuberculeus proces gesuperponeerd, opvatten). Later hebben ASSMANN, REDEKER en anderen [1]) bij patiënten, voor het grootste gedeelte in de puberteitsjaren, infraclaviculaire infiltraten beschreven, die, althans in een gedeelte der gevallen, geheel kunnen teruggaan. De vrijwel algemeen gehuldigde opvatting is thans, dat deze ontstaan onder invloed van specifieke, toxische producten van den tuberkelbacil; de term perifocale processen is dan ook te verkiezen boven epituberculeuse. Over de pathogenese van deze processen is niet veel met zekerheid bekend. Volgens sommigen moeten zij in het secundaire stadium van RANKE worden gerangschikt, terwijl anderen meenen, dat een exogene reïnfectie in het spel is.

Of de verschijnselen van onzen patiënt no. 33 bij de groep der perifocale processen moeten worden ingedeeld, is niet met zekerheid uit te maken, doch, gezien het opmerkelijk snel ingetreden gunstige beloop, is dit niet onwaarschijnlijk.

De patiënten no. 17 en 33 zijn beide gerangschikt onder de productieve gevallen, daar, op het moment, waarop het onderzoek plaats vond, reeds duidelijk was, dat het productieve karakter ten koste van het exsudatieve ging overheerschen, in overeenstemming waarmee het geheele klinische beeld zich wijzigde.

Aldus rekening houdend met bovenstaande overwegingen, verdeelde ik mijn materiaal van 42 gevallen in een groep van 23 met productieve en een van 19 met exsudatieve processen, welke resp. in de Tabellen A en B zijn verzameld.

Gaan wij thans over tot de bespreking van de uitkomsten, verkregen bij de bepaling der G. S. **Uitkomsten.**

[1]) Literatuur bij KLINGENSTEIN.

De G. S. werd in 19 van de 42 gevallen hooger gevonden, dan de voor elk individu berekende normale waarde, in 23 gevallen lager. Deze verhooging, resp. verlaging, was echter slechts in een klein gedeelte pathologisch. De G. S. was:

| | | | |
|---|---|---|---|
| Hooger dan | + 15 % | in 2 | gevallen. |
| Van + 15 tot | + 10 % | in 5 | „ |
| Van + 10 tot | ± 0 % | in 12 | „ |
| Van ± 0 tot | — 10 % | in 14 | „ |
| Van — 10 tot | — 15 % | in 2 | „ |
| Lager dan | — 15 % | in 7 | „ |

De waarden, die liggen tusschen + 10 % en — 10 % zijn omnium consensu normaal. Een zelfde overeenstemming van meening bestaat, zooals reeds vroeger is gezegd, niet ten aanzien van de waarden, die zich bevinden tusschen + 15 % en + 10 % en tusschen — 10 % en — 15 %. Men doet echter goed, volgens een groot deel van de op dit gebied werkzame physiologen en clinici, deze afwijkingen nog niet tot de pathologische te rekenen, en aan dezen regel wil ik mij ook houden. Een G. S., die meer dan 15 % naar boven of naar beneden afwijkt van de norm, moet echter in elk geval als pathologisch worden beschouwd.

Uit het bovenstaande lijstje blijkt dus, dat *in 9 van de 42 gevallen de G. S. pathologisch was* en wel in 2 gevallen te hoog, in 7 gevallen te laag. De overige, d. w. z. 33, vertoonden een normale G. S.

Gaan wij thans na, hoe de getallen uitvallen wanneer productieve en exsudatieve gevallen afzonderlijk worden beschouwd.

Bij de *productieve* processen was de G. S.:

| | | | |
|---|---|---|---|
| Hooger dan | + 15 % | in 1 | geval. |
| Van + 15 tot | + 10 % | in 3 | gevallen. |
| Van + 10 tot | ± 0 % | in 5 | „ |
| Van ± 0 tot | — 10 % | in 9 | „ |
| Van — 10 tot | — 15 % | in 0 | „ |
| Lager dan | — 15 % | in 5 | „ |

Hier zijn dus 17 van de 23 gevallen normaal, waartegenover slechts 1 geval met verhoogde en 5 gevallen met verlaagde G. S. staan.

Bij de *exsudatieve* processen zijn de waarden als volgt:

Hooger dan + 15 % in 1 geval.
Van + 15 tot + 10 % in 2 gevallen.
Van + 10 tot ± 0 % in 7 „
Van ± 0 tot − 10 % in 5 „
Van − 10 tot − 15 % in 2 „
Lager dan − 15 % in 2 „

De *gemiddelde G. S.* is voor de *productieve* gevallen: − 3,6 %, voor de *exsudatieve* − 1,3 %. Voor de geheele serie bedraagt deze waarde: − 2,8 %.

Vatten wij de bovenstaande gegevens in een tabel samen, dan vinden we het volgende:

| | Hooger dan + 15 % | + 15 % tot + 10 % | + 10 % tot ± 0 | ± 0 tot − 10 % | − 10 % tot − 15 % | Lager dan − 15 % | Totaal | Gemiddelde waarde |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Prod. gev. | 1 | 3 | 5 | 9 | 0 | 5 | 23 | − 3,6 % |
| Exsud. gev. | 1 | 2 | 7 | 5 | 2 | 2 | 19 | − 1,3 % |
| Alle gev. | 2 | 5 | 12 | 14 | 2 | 7 | 42 | − 2,8 % |

Daar het aantal onderzochte gevallen niet zeer groot is [1]), moeten wij voorzichtig zijn met het trekken van al te vèrgaande conclusies. Maar in elk geval is één ding duidelijk, nl., dat de afwijkingen van de G. S. bij longtuberculose *niet in een bepaalde richting gaan.* Men zou een oogenblik het tegendeel kunnen denken wegens het feit, dat de gemiddelde afwijking der G. S., zoowel voor de productieve en de exsudatieve gevallen als voor de geheele serie negatief

[1]) Om deze reden geef ik slechts de absolute aantallen, zonder deze in procenten uit te drukken.

is, terwijl zij theoretisch = 0 zou moeten zijn, wanneer de proeven op een reeks van normale personen waren verricht. Om uit te maken, of deze geringe afwijking grooter is, dan op rekening van waarnemingsfouten en het toeval mag worden gesteld, is de toepassing van de waarschijnlijkheidsrekening noodzakelijk, zooals SIEGENBEEK VAN HEUKELOM dan ook heeft gedaan in zijn proefschrift.

Dit heeft echter ernstige theoretische bezwaren, althans wanneer hier, zooals gewoonlijk wordt gedaan, de middelbare fout (M) van een serie waarnemingen wordt bepaald met behulp van de formule:

$$M = \pm \sqrt{\frac{\sum \triangle^2}{n \,.\, (n-1)}}, \text{ waarin}$$

$\sum \triangle^2$ = de som der quadraten van de afwijkingen $\triangle$ van elke waarneming van het arythmetisch gemiddelde, en

$n$ = het aantal waarnemingen.

De bezwaren die er, in gevallen als het onderhavige, tegen de toepassing van deze methode bestaan, worden door SIEGENBEEK VAN HEUKELOM (die haar ten onrechte de methode der kleinste quadraten noemt, wat een geheel andere methode is) duidelijk aangegeven, doch, naar het mij voorkomt, te licht geschat. Ik heb er dan ook van afgezien de middelbare fout op bovenstaande wijze te berekenen, en kon dit des te gemakkelijker doen, daar bij oriënteerende berekeningen reeds was gebleken, dat op deze wijze geen gegevens werden verkregen, die een bepaalde conclusie toelieten.

Terloops zij hier vermeld, dat ook andere methoden der waarschijnlijkheidsrekening, die nog werden beproefd, niet tot het doel hebben geleid.

Beschouwen wij thans nogmaals de tabel op blz. 65, dan blijkt, dat bij de overgroote meerderheid der gevallen de G. S. ligt binnen de zône tusschen + 10 % en — 10 %, terwijl het aantal naar beide zijden afneemt. Wanneer men alle gevallen dooreen neemt, is, afgezien van de groep: — 15 % en lager, waarover straks meer, geen predilectie te

zien voor den positieven of den negatieven kant; m. a. w.: de frequentiekromme (die ik, wegens het hiervoor te geringe aantal, niet zal teekenen) valt vrijwel samen met die, welke we bij normale individuen mogen verwachten en is althans in het midden-gedeelte ongeveer symmetrisch.

Splitsen we het materiaal in productieve en exsudatieve tuberculose, dan vinden we bij de *productieve* een kleine verplaatsing van den top naar de *negatieve,* bij de *exsudatieve* naar de *positieve* zijde.

Terwijl de exsudatieve gevallen een vrij symmetrische rangschikking der frequenties vertoonen, wordt deze bij de productieve gestoord door een toeneming in de groep van — 15 % en lager. Deze bijzonderheid is de eenige, waaraan naar mijn meening beteekenis mag worden toegekend en die vrijwel uitsluitend aansprakelijk mag worden gesteld voor de lage gemiddelde waarde der G. S. in de groep der productieve processen. Een nauwkeurige analyse zal moeten leeren, welke die beteekenis is.

Een nadere beschouwing van die gevallen, waarbij de G. S. buiten de normale grenzen valt, is noodzakelijk, om een mogelijke oorzaak van deze afwijking te leeren kennen. In de eerste plaats mag de vraag worden gesteld: *Zijn we er zeker van, dat hier een abnormale G. S. bestaat?*

Deze vraag kan niet zonder meer bevestigend beantwoord worden, en wel om de volgende reden: Een pathologische afwijking van de normale G. S. heeft alleen dan beteekenis, wanneer we de zekerheid hebben, dat de normale G. S., waarmee de werkelijke wordt vergeleken, juist is. We hebben gezien, dat in de practijk de systemen van Harris en Benedict en van de beide Dubois vrijwel dezelfde waarden voor de G. S. geven. Wanneer bij een individu de G. S., volgens de twee methoden berekend, zeer ver uit elkaar liggende waarden oplevert, kunnen we niet zonder meer een van beide als juist aannemen en nog veel minder goed zou het zijn, het rekenkundige gemiddelde als de normale G. S. te beschouwen, daar wij met twee langs geheel verschillende wegen verkregen grootheden te maken hebben.

De eenige conclusie, die we in dergelijke gevallen mogen trekken, is: Wij bezitten geen methode, die ons in staat stelt de normale G. S. in elk voorkomend geval met voldoende nauwkeurigheid te voorspellen. Het behoeft geen betoog, dat in deze gevallen de uiterste voorzichtigheid geboden is, voordat men tot een pathologisch veranderde G. S. besluit.

Wanneer we nagaan, of er bij ons materiaal ook patiënten voorkomen, bij wie de G. S. volgens HARRIS en BENEDICT veel verschilt van die volgens DUBOIS, dan blijkt dit inderdaad het geval te zijn. Voor de overgroote meerderheid bedraagt het verschil slechts enkele procenten, zoodat het voor de beoordeeling der G. S. onbeteekenend is. Er zijn echter eenige uitzonderingen, waarbij het verschil niet zonder belang is.

Het zijn de volgende gevallen:

| No. | Normale G. S. volgens: | | Afwijking der G. S. volgens: | |
|---|---|---|---|---|
| | H. en B. | D. | H. en B. | D. |
| 3 | 1344 | 1475 | + 15,2 % | + 4.7 % |
| 4 | 1400 | 1505 | + 11.4 % | + 3.7 % |
| 22 | 1462 | 1545 | — 10.4 % | — 15.8 % |
| 40 | 1574 | 1670 | + 16.0 % | + 9.5 % |

Het blijkt nu, dat van deze 4 patiënten er 2 zijn (de nos. 3 en 40), bij wie de G. S., vergeleken met de normale, volgens HARRIS en BENEDICT als pathologisch moet worden beschouwd, zij het dan ook, dat de grens van het toelaatbare slechts even gepasseerd is. Volgens DUBOIS ligt de G. S. nu ruim in het physiologische gebied. Het spreekt van zelf, dat wij in deze beide gevallen niet van een pathologisch verhoogde G. S. mogen spreken. *Hiermee vervalt de geheele groep van patiënten met pathologisch verhoogde G. S.*, en we kunnen derhalve besluiten, dat *een onbetwistbare verhooging buiten de grenzen van het normale bij mijn 42 patiënten met longtuberculose geen enkele maal werd aangetroffen.*

Bij no. 4 is het verschil wel bijzonder groot, doch, daar beide waarden zich binnen de normale zône bevinden, is dit hier niet van veel belang.

Bij no. 22 ten slotte valt de G. S. volgens HARRIS en BENEDICT normaal, volgens DUBOIS abnormaal laag uit. Ook dit geval mag derhalve niet als zeker pathologisch worden beschouwd.

Voor de overige patienten, bij wie de G. S. te laag werd bevonden, gelden de bovenstaande bezwaren niet en mag de pathologische toestand als een vaststaand feit worden aangemerkt. Het zijn de volgende gevallen:

| | | | |
|---|---|---|---|
| No. | 8 | met een G. S. van | — 30,4 %. |
| „ | 10 | „ | — 25,5 %. |
| „ | 11 | „ | — 19,6 %. |
| „ | 14 | „ | — 16,8 %. |
| „ | 16 | „ | — 22,4 %. |
| „ | 31 | „ | — 16,8 %. |
| „ | 34 | „ | — 24,3 %. |

Over drie van deze zeven patiënten is nog een enkele opmerking te maken.

Twee ervan, nl. no. 10 en no. 16 hadden bij haar longtuberculose een zeer uitgesproken neiging tot adipositas, zooals uit de gegevens omtrent gewicht en lengte in de tabellen A en B is te zien. Daarbij was bij no. 10 de menstruatie zeer ongeregeld en bleef soms aanzienlijken tijd achterwege, zoodat hier wellicht een vetzucht, berustende op hypofunctie van de ovaria mag worden aangenomen, een toestand, waarbij een verlaagde G. S., in tegenstelling met vele andere vormen van vetzucht, pleegt voor te komen.

Bij no. 16, bij wie de vetzucht nog meer uitgesproken was dan bij de vorige patiënte, waren geen aanknoopingspunten voor het aannemen van een verminderde functie der ovaria of van een der andere klieren met inwendige secretie. Voor beide patiënten geldt intusschen het algemeen aangenomen feit, dat men bij individuen, die normale lichaamsverhoudingen bezitten, meer op de standaardwaarde

der G. S. kan vertrouwen, dan bij diegenen, die hiervan in eenig opzicht aanzienlijk afwijken.

No. 34 gebruikte in de periode, waarin ik hem onderzocht, gedurende langen tijd 3-maal daags 75 mgr. chloroform wegens voortdurende braakneiging. Het is mij niet bekend, dat er onderzoekingen zijn verricht over den invloed van chloroform op de G.S., doch, gezien de verlaging van de G.S. door verschillende narcotica, o.a. die uit de opiumgroep, teweeg gebracht, is het mogelijk, dat chloroform in dit opzicht niet indifferent is.

Hoewel ik noch in dit laatste geval, noch in de beide vorige veel waarde durf toe te kennen aan de besproken factoren, heb ik deze voor de volledigheid toch niet onvermeld willen laten.

**G. S. en aard der tbc.**

Wij komen thans tot de bespreking van de vraag: Is er bij de beschouwing van de waarden, in de verschillende gevallen voor de G.S. gevonden, ook verband te zien tusschen deze laatste en den *aard van het longproces*, waaraan het individu lijdende is?

Deze vraag is, althans voor een gedeelte, reeds beantwoord. De tabel op pag. 65 leert, dat de neiging tot lage G.S. bij de productieve gevallen meer uitgesproken is, dan bij de exsudatieve:

Van de *productieve* gevallen zijn 9 positief, 14 negatief,
van de *exsudatieve* gevallen zijn 10 positief, 9 negatief.

Deze bevinding geldt niet alleen voor het aantal gevallen, doch evenzeer voor de grootte van de afwijking: van de 7 patiënten, bij wie de G.S. meer dan 15 % verlaagd werd gevonden, behooren er 5 tot de groep der productieve, en slechts 2 tot die der exsudatieve gevallen. De sterkste verlaging wordt aangetroffen bij no. 8 (— 30,4 %), die tot de productieve groep behoort.

Dat ook hier de verschillen echter niet groot en vooral niet zeer veelzeggend zijn, blijkt wel uit het volgende:

Bij de *productieve* gevallen is het gemiddelde
der *positieve* G.S.: + 7,8 %
der *negatieve* : — 11,2 %

Bij de *exsudatieve* gevallen zijn deze waarden:
voor de positieve G.S.: + 6,7 %
voor de negatieve : — 10,1 %.

Men ziet dus, dat niet alleen naar beneden, doch ook naar boven de grenzen bij de productieve gevallen wat ruimer liggen dan bij de exsudatieve, welke verschillen echter zoo gering zijn, dat er geen bepaalde waarde aan mag worden gehecht. Wij kunnen dus wel het besluit trekken, dat *de G. S. zich in gevallen met productieve tuberculose niet principieel anders gedraagt, dan in gevallen met exsudatieve processen.*

Exsudatieve tuberculose.

Bezien wij thans elke groep afzonderlijk en wel eerst die der *exsudatieve* processen, omdat de verhoudingen daar eenvoudiger zijn dan in de andere groep.

Uit den aard der zaak zijn alle in deze groep ondergebrachte gevallen van ernstigen aard, alleen reeds krachtens het exsudatieve karakter van het longproces. Toch staan alle exsudatieve processen allerminst op één lijn, wat betreft de prognose. Bijzonder slechte vooruitzichten bestaan bij de *snel-verkazende bronchopneumonische tuberculose.* Tot deze rubriek behooren de nos.:

6 met G. S.: + 8,1 %,
21 „ „ : + 2,1 %,
22 „ „ : — 10,4 %,

welke dus alle binnen normale grenzen liggen, zonder voorkeur voor den lagen of den hoogen kant.

Lichten wij uit de groep der exsudatieve processen twee gedeelten, waarvan het ééne die patiënten omvat, bij wie een *ongunstig beloop* van het ziekteproces binnen afzien-

baren tijd was te verwachten, op grond van het onderzoek of bij wie wij dit onder onze oogen konden zien geschieden, en het andere gedeelte diegenen, die, althans voorloopig, verbetering of stationnair blijven van hunnen toestand vertoonden, dan zien wij het volgende:

| Ongunstig. | | Betrekkelijk gunstig. | |
|---|---|---|---|
| No. | G. S. | No. | G. S. |
| 6 | + 8,1 % | 7 | — 8,7 % |
| 21 | + 2,1 % | 10 | — 25,5 % |
| 22 | — 10,4 % | 14 | — 16,8 % |
| 26 | — 8,1 % | 25 | + 2,7 % |
| 27 | + 13,7 % | 36 | + 4,8 % |
| 38 | + 2,6 % | | |
| 40 | + 16,0 % | | |
| Gemiddelde G. S.: | + 3,4 % | Gemiddelde G. S.: | — 8,7 % |

Hieruit blijkt, dat *bij de gunstig beloopende gevallen de G. S. gemiddeld op een lager niveau was ingesteld dan bij de ongunstig beloopende.*

De overige gevallen uit de groep der exsudatieve processen, derhalve die patiënten, bij wie niet terstond een beslissing van den strijd in de ééne of de andere richting verwacht werd, staan tusschen beide in, met een gemiddelde G. S. van — 0,6 %.

**Productieve tuberculose.**

De andere groep, die der *productieve* processen, is geheel anders samengesteld, en bevat een veel heterogener materiaal, dan de eerstgenoemde. Hier vinden wij, naast lichte, beginnende, meestal weinig uitgebreide, nodeuse of nodeus-cirrhotische processen, zware en sterk verbreide aandoeningen, die weer op haar beurt een geheel verschillend aspect kunnen hebben, en al of niet met cavernevorming gepaard kunnen gaan. Dit laatste is voor de beoordeeling van deze groep van veel grooter belang dan bij exsudatieve processen, waar het karakter van het proces zelf meestal de prognose overwegend beheerscht, terwijl deze bij productieve tuberculose veel meer afhankelijk is van de

uitbreiding en de bijzondere secundaire plaatselijke veranderingen, waaronder de holtevorming een voorname plaats inneemt.

Wanneer wij de groep der productieve processen onderverdeelen in *lichte* gevallen, meer *ernstige* gevallen, en gevallen *met cavernevorming*, waarbij natuurlijk een geleidelijke overgang de scheiding tusschen de eerstgenoemde beide ondergroepen moeilijk maakt, krijgen we het volgende te zien:

| Licht. | | Zwaar. | | Caverneus. | |
|---|---|---|---|---|---|
| No. | met G. S. | No. | met G. S. | No. | met G. S. |
| 3 | + 15,2% | 1 | + 10,4% | 2 | + 0,2% |
| 4 | + 11,4% | 8 | — 30,4% | 11 | — 19,6% |
| 5 | + 3,0% | 15 | — 6,6% | 13 | — 2,2% |
| 20 | — 5,2% | 16 | — 22,4% | 31 | — 16,8% |
| 23 | — 9,4% | 17 | — 5,0% | 34 | — 24,3% |
| 39 | — 1,7% | 18 | + 3,0% | | |
| 41 | + 14,3% | 19 | + 4,7% | | |
| | | 29 | — 3,5% | | |
| | | 32 | — 9,3% | | |
| | | 33 | — 0,3% | | |
| | | 35 | + 8,1% | | |
| Gemidd. G. S.: | + 3,9% | Gemidd. G. S.: | — 4,3% | Gemidd. G. S.: | — 12,5% |

Hier bestaat dus speciaal bij de processen met cavernevorming neiging tot een lage G. S.; bij de lichte gevallen is de gemiddelde G. S. duidelijk hooger, terwijl de groep der meer uitgebreide processen zonder cavernevorming tusschen beide in staat.

Meer waarde, dan de bovenstaande indeeling, heeft wellicht het groepeeren der gevallen naar het *beloop*, zooals wij het tijdens de klinische observatie konden waarnemen. Bij deze indeeling zijn in de eerste groep samengenomen die gevallen, waarbij het beloop uitgesproken *gunstig* was, terwijl in de tweede de gevallen zijn verzameld, waarbij het proces *geen neiging tot verbetering* vertoonde.

| Gunstig beloop. | | Geen verbetering | |
|---|---|---|---|
| No. | met G. S. | No. | met G. S. |
| 2 | + 0,2 % | 13 | — 2,2 % |
| 3 | + 15,2 % | 16 | — 22,4 % |
| 5 | + 3,0 % | 20 | — 5,2 % |
| 8 | — 30,4 % | 31 | — 16,8 % |
| 17 | — 5,0 % | 32 | — 9,3 % |
| 29 | — 3,5 % | 34 | — 24,3 % |
| 33 | — 0,3 % | | |
| 41 | + 14,3 % | | |
| Gemiddelde G.S.: | — 0,8 % | Gemiddelde G.S.: | — 13,4 % |

Het verschil tusschen beide groepen is dus vrij sterk uitgesproken. De overige gevallen staan met een gemiddelde G.S. van ± 0 %, practisch op gelijk niveau met de groep der gunstig beloopende processen.

Wij zien hier derhalve een *laag ingestelde G.S. samengaan met het ontbreken van een neiging tot genezing.* Wanneer we hiermede vergelijken de gegevens, die wij op dezelfde wijze als hierboven bij de exsudatieve processen hebben verkregen, dan treft ons de tegenstrijdigheid: bij beide een duidelijk verschil tusschen de gunstig beloopende gevallen en de ongunstige, doch een verschil in tegengestelden zin. En de grootte van de gemiddelde afwijking der G.S. wijst er op, dat bij de *exsudatieve* processen de *gunstige,* bij de *productieve* de *ongunstige* gevallen gemiddeld een verlaagde G.S. hebben, terwijl het andere gedeelte in beide groepen als gemiddelde G.S. een waarde laat kennen, die slechts weinig van de norm afwijkt.

Moet aan het bovenstaande een bepaalde beteekenis worden toegekend? Op het eerste gezicht lijkt het verschil in gedrag tusschen de beide groepen paradoxaal, en de vraag dringt zich met recht op, of de tegenstrijdigheid, die werd vastgesteld, niet schijnbaar is.

Men moet bij de beoordeeling hiervan twee factoren niet uit het oog verliezen. In de eerste plaats zou het kunnen zijn, dat bij de bewerking van een veel grooter materiaal

zou blijken, dat er van een onderscheid van eenige beteekenis geen sprake is, en dat de hier gevonden verschillen slechts op het toeval berusten.

Doch er is nog een andere, principieel veel belangrijker factor, die maakt, dat wij voorzichtig moeten zijn met het aannemen van een tegenstrijdigheid tusschen de exsudatieve en de productieve gevallen.

De begrippen „gunstig" en „ongunstig" beloopend hebben bij productieve en exsudatieve processen namelijk niet dezelfde beteekenis. Elke productieve tuberculose heeft van nature de neiging tot genezing in zich, elke exsudatieve tuberculose de neiging tot progressie. Het onderscheid tusschen beide is gelegen in den immuniteitstoestand van het zieke organisme. Wanneer een productief tuberculeus proces niet tot genezing neigt, dus stationnair blijft, is dit het gevolg van een stuiting van het gewone beloop; wanneer een exsudatief proces ophoudt progressief te zijn, en stationnair wordt, is dit eveneens een stuiting van het te verwachten beloop. In beide gevallen ontstaat een toestand van gewapenden vrede tusschen het lichaam en den tuberkelbacil, welke elk oogenblik weer opnieuw in strijd kan overgaan. Deze zelfde toestand is bij productieve processen betrekkelijk ongunstig, bij exsudatieve betrekkelijk gunstig te noemen, wanneer men bedenkt, wat de natuurlijke gang van zaken in beide gevallen pleegt te zijn.

Men ziet derhalve, dat de tegenstelling tusschen „gunstig" en „ongunstig" bij productieve en exsudatieve processen niet zoo scherp behoeft te zijn, als men op het eerste gezicht zou meenen.

De verlaging der G. S. schijnt dus gepaard te gaan, zoowel in het ééne als in het andere geval, met neiging tot stationnair worden van het tuberculeuse proces. De meening van Lanz, dat bij deze toestanden geregeld *verhooging* van de G. S. optreedt ten gevolge van een mobilisatie van alle afweerkrachten van het organisme, is dus allerminst in overeenstemming met mijn ondervindingen. Speciaal vindt Lanz hooge waarden bij de exsudatieve gevallen, die *niet*

direct ongunstig beloop vertoonden. Bij deze gevallen (zie bldz. 72) vond ik juist zeer lage waarden.

Moge dus de tegenstrijdigheid tusschen de bevindingen bij productieve en exsudatieve processen eenigszins zijn verzacht, een *verklaring* ervan ben ik niet bij machte te geven; het mechanisme, waardoor de hoogere of lagere instelling der G. S. wordt bewerkstelligd, ligt in het verborgene. LANZ had het hiermede gemakkelijker dan ik: zijn theorie klopt met zijn bevindingen .... en valt er mee!

**G. S. en voedingstoestand.**

Reeds eerder heb ik gewezen op het verband, dat door verschillende onderzoekers wordt gezocht tusschen de G. S. en den *voedingstoestand* van het individu. Bij magere personen zou men dikwijls een verhoogde G. S. hebben, doordat het aantal cellen, dat met groote intensiteit aan de stofwisseling deelneemt, in verhouding zou zijn toegenomen, door verdwijnen van de weinig actieve vetcellen; bij sterke vetzucht zou het omgekeerde een verlaging der G. S. ten gevolge hebben.

Gaan wij na of hiervan ook bij onze patiënten iets te vinden is, dan is het het eenvoudigst, hiertoe de gevallen te verdeelen naar het lichaamsgewicht, vergeleken met de lichaamslengte. Waar een normaal gebouwd individu ongeveer evenveel KG. weegt, als zijn lengte cM. boven 1 M. bedraagt, scheid ik van elkaar de patiënten, waarvan het lichaamsgewicht is

1. minstens 10 KG. minder dan met de lengte overeenkomt,
2. minder dan 10 KG. verschillend van het te verwachten gewicht, en
3. minstens 10 KG. meer, dan met de lengte overeenkomt.

Volgens deze indeeling behooren tot groep 1 (de sterk vermagerden) 19 patiënten met een gemiddelde G. S. van $-3{,}7\,\%$;

tot groep 2 (de normaal geproportioneerden) 21 patiënten met een gemiddelde G. S. van $+1{,}1\,\%$;

tot groep 3 (de vetzuchtigen), slechts 2 patiënten, (de nos. 10 en 16, waarover reeds op bldz. 69 is gesproken) met een gemiddelde G. S. van $-23{,}9\,\%$.

De conclusie, waartoe het bovenstaande leidt, is, dat wel is waar de beide patiënten met vetzucht een sterk verlaagde stofwisseling hadden, doch dat in de groep der magere patiënten niets van een verhooging der G. S. blijkt; integendeel, de gemiddelde G. S. is hier nog iets lager dan bij de normaal geproportioneerden. Het is mogelijk, dat de invloed van de vermagering op de G. S. voor een gedeelte wordt gecompenseerd, doordat die vermagering dikwijls samengaat met, en mede veroorzaakt wordt door een periode van te geringe voedselopname wegens gebrek aan eetlust. Dit heeft, zooals op bldz. 10 is gezegd, een verlagenden invloed op de G. S.

Zeer belangrijk kan echter deze factor niet zijn, daar er allerminst een parallelisme bestaat tusschen de anorexie en den graad van vermagering bij tuberculose, waarvoor toxische invloeden zeker mede verantwoordelijk moeten worden gesteld.

Tevens worde hier even de vraag aangeroerd, of men zich eigenlijk wel een vermagering kan voorstellen bij voldoenden voedseltoevoer, zonder dat de G. S. verhoogd is. Deze mogelijkheid bestaat zonder twijfel. In de eerste plaats kan de normaliter voorkomende stofwisselingsverhooging na bewegingen, en na voedselopname, de specifiek-dynamische werking, ook bij normale G. S. pathologisch verhoogd zijn. Hierdoor ontstaat derhalve toch een verhoogde stofwisseling, die echter bij de bepaling van de G. S. niet wordt gevonden. De reeds vermelde onderzoekingen van Margreth en van Brieger geven aanwijzingen, dat dit in werkelijkheid bij tuberculoselijders kan voorkomen, al zijn hier nog bevestigende proeven noodig. Dat de beteekenis van de specifiek-dynamische werking voor den voedingstoestand belangrijk is, bewijst de verlaging ervan bij sommige vormen van vetzucht, waarbij de G. S. normaal is. Bij M. Basedow vindt men de G. S. zoowel als de specifiek-dynamische werking verhoogd.

Een andere oorzaak voor vermagering bij gelijkblijvende, of zelfs bij verlaagde G.S., zou kunnen zijn een qualitatief

veranderde stofwisseling, waarbij b.v. onvolledige verbranding, met substantieverlies van de onvolledig afgebroken stoffen, langs verschillende wegen zou plaats hebben. Hiermee gaat een verandering van het respiratorisch quotiënt gepaard, wat men vroeger wel eens heeft gemeend te kunnen constateeren, doch welke bevindingen thans door alle onderzoekers, als berustende op technische fouten, niet als juist worden erkend. Bovendien zijn er, ondanks veelvuldige naspeuringen, slechts uiterst weinig exacte gegevens aangaande het voorkomen van qualitatieve stofwisselingsveranderingen aan het licht gekomen.

In dezelfde lijn ligt ook het feit, dat de demineralisatie van het tuberculeuse organisme nooit met zekerheid is kunnen worden aangetoond. In verband met het bovenstaande verwijs ik naar hetgeen op pag. 9 is gezegd.

**Pols en temperatuur.**

Het is, vooral uit theoretisch oogpunt, van belang een oogenblik stil te staan bij de lichaamstemperatuur en de polsfrequentie. Beide kunnen, zooals bekend is, reeds bij normale personen zeer verschillend ingesteld zijn. Men mag aannemen, dat hierbij het autonome zenuwstelsel en ook de schildklier een belangrijke rol vervullen. In sterkere mate dan bij gezonde individuen kan een verhooging van de polsfrequentie, onafhankelijk van de lichaamstemperatuur, bij tuberculoselijders optreden. Bij hen gebeurt het eveneens dikwijls, dat de lichaamstemperatuur, zonder pathologisch te mogen worden genoemd, zich op een hooger niveau beweegt, dan men gewoonlijk ziet: de afstand van het dagelijksch temperatuurminimum tot het maximum beslist, of men te doen heeft met een verhoogde, normaal ingestelde of met een normale, doch hoog ingestelde temperatuur. Bij de verhoogde polsfrequentie, zonder temperatuursverhooging en bij de hoog ingestelde lichaamstemperatuur meent men, dat de schildklier een rol speelt. Beide kunnen bij tuberculose als onderdeelen van het z.g.n. thyreotoxische symptomencomplex voorkomen.

Het onderzoek naar de G. S. kan ons nu leeren, of er bij die patiënten, bij wie een polsversnelling bestaat en bij wie

de lichaamstemperatuur hoog is ingesteld, inderdaad een noemenswaarde hyperfunctie van de schildklier te vinden is. Uitgesproken gevallen van hyperthyreose waren er bij mijn patiënten niet, doch wel waren er 4 patiënten, met een wat hoog ingestelde temperatuurcurve. (de nos. 17, 18, 38 en 39). De G. S. bewoog zich hier tusschen — 5 en + 3 %, derhalve binnen zeer normale grenzen.

Wat de polsversnelling betreft, bij 12 patiënten bestond een chronisch versnelde pols, meestal gepaard gaande met een meer dan normale labiliteit. De gemiddelde G. S. van deze gevallen (nos. 2, 7, 8, 10, 15, 18, 22, 25, 26, 31, 34 en 42), bedraagt — 9,6 %! Het ééne geval (no. 18), dat zoowel een polsversnelling als hoog ingestelde temperatuur vertoonde, had een G. S. van + 3 %. Van een hyperfunctie van de schildklier is derhalve noch in de eene, noch in de andere groep ook maar iets te bespeuren. Het eenige besluit, dat uit dit kleine aantal waarnemingen is te trekken, is, dat in gevallen, waarin, bij ontbreken van het volledige symptomencomplex der hyperthyreoïdie, een hoog ingestelde temperatuur en een verhoogde polsfrequentie niet zonder meer op rekening van de schildklier mogen worden gesteld.

**Stabiliteits-reactie en bloedbeeld.**

In de laatste jaren is het aantal methoden van onderzoek, die ten doel hebben ons een beter inzicht in den toestand van den lijder aan tuberculose te geven, uitgebreid met twee, die in de kliniek ruime toepassing hebben gevonden. De *bezinkingssnelheid der roode bloedlichaampjes* of *stabiliteitsreactie* (Fahraeus) en de verhouding der *witte bloedlichaampjes* (Arneth, Schilling) in het perifere bloed zijn, elk voor zich, een reagens op de aanwezigheid van een stoornis in de normale lichaamshuishouding. De *stabiliteitsreactie*, in wezen nog onverklaard, brengt veranderingen van den physisch-chemischen toestand van de bloedcolloïden aan het licht, die als gevolg van de meest verschillende physiologische en pathologische prikkels kunnen optreden, en die niets specifieks voor tuberculose hebben. Toch kan de toeneming der bezinkingsnelheid (normaal voor mannen tot 3 mm., voor vrouwen tot 7 mm. in het eerste uur, volgens

de methode-WESTERGREN) wanneer andere oorzaken mogen worden uitgesloten, ons waardevolle inlichtingen verschaffen omtrent den toestand van den lijder aan tuberculose. Hoewel nog geenszins volkomen overeenstemming bestaat omtrent de juiste beteekenis van een verhoogde bezinkingssnelheid, lijkt het, dat de reactie de beste diensten bewijst bij herhaalde bepaling over langeren tijd, als maatstaf voor den loop, die het ziekteproces neemt. Het is hier echter niet de plaats nader op deze quaestie in te gaan; voor een uitvoerig overzicht over de stabiliteitsreactie verwijs ik naar de dissertatie van PLANTEYDT.

Het *witte bloedbeeld* is een weerspiegeling van de functie van beenmerg en lymphatisch stelsel. Onder infectieuse of toxische prikkels treden veranderingen in de verhouding tusschen de verschillende vormen van witte bloedlichaampjes op, die van buitengewone beteekenis zijn voor de diagnostiek op vrijwel elk gebied der inwendige geneeskunst. Bij tuberculeuse processen ziet men in ongunstig beloopende gevallen een vermeerdering van het aantal polynucleaire cellen, met het toenemen resp. optreden van onrijpe cellen, (staafkernige cellen, jeugdvormen, myelocyten), de z.g.n. „verschuiving naar links" (ARNETH), daarentegen een vermindering van het aantal lymphocyten en eosinophile polynucleairen.

Een toeneming van lymphocyten en het teruggaan van de verschuiving naar links, benevens de aanwezigheid van een voldoende hoeveelheid eosinophile cellen wordt bij tuberculose als gunstig beschouwd. Men zie voor nadere bijzonderheden SCHILLING.

Het spreekt van zelf, dat, waar de beide bovenstaande methoden met veel succes worden toegepast, ook bij de longtuberculose, het gewenscht is, de resultaten der G. S.-bepalingen ermee te vergelijken, teneinde de beteekenis van deze laatste voor de kliniek te toetsen.

Er is geen nadere toelichting noodig, om te doen zien, dat elk parallelisme tusschen stabiliteits-reactie en bloedbeeld eenerzijds en G. S. anderzijds ontbreekt. Een enkele blik op de tabellen A en B van bldz. 54 tot 61 is hiervoor vol-

doende. Zoowel hooge als lage waarden voor de G. S. worden gevonden te zamen met gunstig en met minder gunstig bloedbeeld en stabiliteits-reactie. Deze geringe overeenstemming treft des te meer, daar het bloedbeeld en de stabiliteits-reactie over het algemeen goed met elkaar samengaan. Waar dit niet het geval is, geeft het bloedbeeld meestal het beste inzicht in den toestand. Het afwijkende gedrag van de G. S., naast twee goed overeenkomende methoden, is niet geëigend het vertrouwen in de beteekenis van de G. S.-bepalingen bij de longtuberculose te versterken.

Serie-bepalingen.

Thans rest ons nog die gevallen te bespreken, waarbij, met tusschenruimte van langeren tijd, bepalingen der G. S. werden verricht met het doel, te zien of deze zich wijzigde, en zoo ja, in welke richting, en om na te gaan of er eenig verband te bespeuren viel tusschen de verandering in de G. S. en het beloop van de ziekte.

Bij 6 patiënten werd dit onderzoek verricht. Eenige klinische gegevens vindt men hier beneden vermeld, met de waarden, voor de G. S. gevonden, als korte aanvulling van hetgeen aan het begin van dit hoofdstuk is geschreven.

No. 5. Zoowel de longverschijnselen, als ook de spondylitis en de daarmede in verband staande fistels ondergingen aanmerkelijke verbetering. De laatste sloten zich vrijwel volkomen. Het genezingsproces gaat nog steeds voort. Algemeene toestand uitstekend.

| Datum . . . . | 11-III-'26 | 23-IV | 5/18-XI | 23/24-III-'27 |
|---|---|---|---|---|
| Lichaamsgewicht | 63,2 KG. | 60,3 K.G. | 64,8 K.G. | 72,3 K.G. |
| Temperatuur . . | 36,8—38 | 36,8—38,1 | 36,2—37,3 | 36,2—37 |
| Sputum . . . . | geen | geen | geen | geen |
| Stabil. Reactie . | 41 m.m. | 67 m.m. | 34 m.m. | 18 m.m. |
| **G. S.** . . . . . | **+ 3,0 %.** | **— 6,8 %.** | **— 5,1 %.** | **— 3,4 %.** |

*Conclusie:* Bij gunstig beloop geen noemenswaarde schommeling van de G. S.

No. 11. Het op bldz. 42 vermelde behoeft weinig aan-

vulling. In alle opzichten trad aanmerkelijke verbetering op, zoowel wat betreft den algemeenen toestand als ten aanzien van het longproces.

| Datum . . . . . | 23-III / 2-IV | 6/7-V |
|---|---|---|
| Lichaamsgewicht . | 56 K.G. | 61,9 K.G. |
| Temperatuur . . . | 36,5—37,5 | 36,7—37,4 |
| Sputum . . . . . | tub. bac. + | geen |
| Stabiliteitsreactie . | 51 m.m. | 7 m.m. |
| **G. S.** . . . . . | **— 19,6 %.** | **— 7,8 %.** |

*Conclusie:* Bij gunstig beloop toeneming van de G. S.

No. 28. De pneumothoraxbehandeling, aangevangen op 23-X, heeft, wat de long betreft, succes; de algemeene toestand blijft onveranderd. De ontwikkeling van een sereus exsudaat in de 2e week van Januari maakt den toestand tijdelijk minder goed, later treedt weer lichte verbetering in, tenslotte blijft het proces vrij stationnair.

| Datum . . . . | 19/21-X-26 | 16/18-XII | 16/19-III-27 |
|---|---|---|---|
| Lichaamsgewicht | 54,5 K.G. | 58,2 K.G. | 58,2 K.G. |
| Temperatuur . . | 36,4—38,5 | 36,5—37,7 | 36,3—37,7 |
| Sputum . . . . | tub.bac. + | tub.bac. + | tub.bac. + |
| Stab. Reactie . . | 42 m.m. | 31 m.m. | 57 m.m. |
| Bloedbeeld . . . | B. E. \| J. St. S \| L. M.<br>½ 2 \| 0 15 60 \| 15 8 | — | B. E. \| J. St. S \| L. M.<br>0 2 \| ½ 20½ 48 \| 23 6 |
| **G. S.** . . . . . | **+ 1,2 %** | **— 3,1 %** | **— 1,5 %** |

*Conclusie:* Bij stationnairen toestand, na pneumothoraxbehandeling, onveranderde G. S.

No. 33. Hier trad in den loop der observatie aanzienlijke verbetering van den algemeenen toestand en de physische en Röntgenologische afwijkingen op, welke verbetering voortduurt.

| | | |
|---|---|---|
| Datum . . . . | 28/29-X-26 | 23/26-III-27 |
| Lichaamsgewicht | 66,4 K.G. | 71,2 K.G. |
| Temperatuur . . | 36—37,7 | 36,5—37,5 |
| Sputum . . . . | tub.bac. + | tub.bac. + (minder sputum) |
| Stab. Reactie . . | 23 m.m. | 21 m.m. |

| Bloedbeeld . . . | B. E. | St. | S | L. | M. | B. E. | St. | S | L. | M. |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | 1½ | 9½ | 50 | 25 | 8 | 2 | 8½ | 56 | 24½ | 6 |

**G. S. . . . . — 0,3 %** **— 5,5 %**

*Conclusie:* Bij gunstig beloopenden toestand onveranderde G. S.

No. 36. Zooals voldoende uit de beschrijving op bldz. 50 blijkt, heeft de pneumothoraxbehandeling, begonnen op 15-XI, succes; in alle opzichten treedt verbetering op, welke tot nu toe voortduurt.

| | | | |
|---|---|---|---|
| Datum . . . . | 11/12-XI-26 | 15/16-XII | 17/21-III-27 |
| Lichaamsgewicht | 57 K.G. | 56,3 K.G. | 58 K.G. |
| Temperatuur . . | 36,8—37,7 | 36,4—37,7 | 36,9—37,5 |
| Sputum . . . . | tub.bac. + | tub.bac. + | geen sputum |
| Stab. Reactie . . | 6 m.m. | 4 m.m. | 3 m.m. |

| Bloedbeeld . . . | B. E. | J. | St. | S | L. | M. | — | B. E. | J. | St. | S | L. | M. |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | 1 | 2½ | 3 | 6½ | 54½ | 23½ 4½ | | 0 | 2½ | 2½ | 7 | 45½ | 39 3½ |

**G. S. . . . . + 4,8 %** **— 2,6 %** **+ 4,4 %**

*Conclusie:* Bij gunstig beloop na pneumothoraxbehandeling onveranderde G. S.

No. 42. Ondanks de phrenicus-exairese, verricht op 23-II-27, treedt geen verbetering op, het proces maakt den indruk langzaam progressief te zijn.

| | | |
|---|---|---|
| Datum . . . . | 26/27-I-27 | 17/21-III-27 |
| Lichaamsgewicht. | 62 K.G. | 60,3 K.G. |
| Temperatuur . . | 36,2—37,9 | 36,6—38,2 |
| Sputum . . . . | tub. bac. + | tub. bac. + |
| Stabiliteitsreactie. | 45 m.m. | 52 m.m. |

| Bloedbeeld . . . | B. E. | St. | S. | L. | M. | B. E. | My. | J. | St. | S. | L. | M. |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | 1 | 5 | 6½ | 68 | 25 4½ | 0 | 4 | ½ | 1 | 12 | 42½ | 35½ 4½ |

**G. S. . . . . + 10,2 %.** **+ 12,3 %.**

*Conclusie:* Bij lichte progressie, na phrenicus-exairese geen verandering der G. S.

Het resultaat van deze geheele serie is derhalve, dat in slechts één enkel geval een verbetering van den toestand samenging met verhooging der G. S. Deze werd hier (no. 11) van verlaagd normaal. Bij 5 andere patiënten, in 3 gevallen bij gunstig, in 1 geval bij ongunstig beloop, in 1 geval bij stationnair blijvenden toestand kon geen verandering van de G. S. worden vastgesteld.

# HOOFDSTUK V.

## SAMENVATTING EN CONCLUSIE.

Wanneer ik de in het vorige Hoofdstuk medegedeelde resultaten van de G. S.-bepalingen bij lijders aan longtuberculose nog eenmaal kort samenvat, dan blijkt, dat *in de overgroote meerderheid van de gevallen de G. S. binnen normale grenzen blijft.* Op een materiaal van 42 patiënten, lijdende aan de meest verschillende vormen van chronische longtuberculose, zonder aanzienlijke temperatuursverhooging, werd slechts in 7 gevallen een pathologische *verlaging* der G. S. vastgesteld. Hiervan leden 2 aan sterke neiging tot vetzucht, terwijl bij 1 patiënt de invloed van het gebruik van medicamenten niet uit te sluiten was.

Een *verhooging* der G. S. werd in geen enkel geval met zekerheid geconstateerd; 2 gevallen, waarbij dit schijnbaar wel werd gevonden, konden niet bewijzend worden geacht, daar hier de normale G. S. niet nauwkeurig was vast te stellen. Deze vertoonde namelijk bij bepaling langs twee gebruikelijke wegen ver uit elkaar gelegen waarden.

Bij verdeeling van het geheele materiaal in *productieve* en *exsudatieve* tuberculose kwamen geen verschillen van eenige beteekenis tusschen de G. S. bij deze beide groepen voor den dag; de neiging tot lage waarden was bij de productieve gevallen iets grooter dan bij de exsudatieve.

Bij de *exsudatieve* tuberculose was de G. S. bij stationnair beloopende gevallen gemiddeld wat lager dan bij sterk progressieve. In de groep der *productieve* processen bestond een neiging tot lagere waarden, naar mate de gevallen zwaarder waren. De meeste gevallen met pathologisch ver-

laagde G. S. behoorden tot de productieve processen met holtevorming. Dat de tegenstelling in dit opzicht tusschen de productieve en de exsudatieve gevallen niet zoo scherp behoeft te zijn, als op het eerste gezicht schijnt, trachtte ik duidelijk te maken.

Een invloed van sterke vermagering op de G. S. kon niet worden vastgesteld.

Hoog ingestelde lichaamstemperatuur en toegenomen polsfrequentie gingen niet gepaard met verhoogde G. S.

Er bestond geen parallelisme tusschen de G. S. en de stabiliteitsreactie; evenmin tusschen de G. S. en het witte bloedbeeld.

Bij een 6-tal patiënten bleek slechts in één enkel geval de G. S. omhoog te gaan bij gunstige ontwikkeling van den toestand; bij de 5 andere werden slechts onbeduidende schommelingen van de G. S. gevonden, zoowel bij gunstig, als bij ongunstig beloop.

---

Aan het slot van dit onderzoek dienen wij ons, met de bovenstaande uitkomsten voor oogen, de vraag voor te leggen, welke de beteekenis is van de bepaling der G.S. voor de kliniek van de longtuberculose.

Dat deze beteekenis groot zou zijn, was, reeds na het kennis nemen van de literatuur, a priori niet te verwachten. Toch leek het, alsof Duitsche onderzoekingen van de laatste jaren hierin eenige verandering zouden brengen, en was het de moeite waard, de daarin geuite meening, dat de bepaling der G.S. bij tuberculose niet waardeloos mag worden geacht, nader te toetsen.

Een vergelijking tusschen de uitkomsten, in de bedoelde Duitsche publicaties (Lanz, Vogel-Eysern, e. a.) neergelegd, en die, welke in dit proefschrift beschreven zijn, laat terstond zien, dat de eerste niet konden worden bevestigd. De vrij regelmatig optredende verhooging der G.S. in bepaalde gevallen van longtuberculose blijft in mijn proeven steeds achterwege, ja zelfs bestaat er in het algemeen een

neiging tot lage waarden, die echter zelden de grenzen van het normale overschrijden.

Ook de uitkomsten van reeksen van bepalingen der G.S. bij denzelfden patiënt, gedurende de behandeling, geven, op één enkele uitzondering na, geen bevestiging van wat van enkele zijden werd beweerd. Dit mag, in verband met de volkomen tegenstrijdigheid, die in de literatuur tot uiting komt aangaande de richting waarin zich de G.S. beweegt, bij gunstige, resp. ongunstige ontwikkeling van den toestand, geen verwondering baren.

Een normale G.S. bij de overgroote meerderheid van de lijders aan longtuberculose past volkomen bij hetgeen bekend is over het gedrag van de stofwisseling als geheel genomen. Al zijn er bij herhaling onderzoekers geweest, die een verandering der stofwisseling in eenig opzicht meenden te mogen aannemen, steeds weer kwam men hiervan terug, en men mag thans wel zeggen, dat de stofwisseling bij longtuberculose noch quantitatief, noch qualitatief van de norm afwijkt.

Dat thyreotoxische verschijnselen bij tuberculose voorkomen, is bekend. De G. S.-bepalingen leeren echter, dat de functie van de schildklier *in het algemeen* bij deze ziekte normaal is. Dit blijkt ook in die gevallen zoo te zijn, waarbij de polsfrequentie en het temperatuurbeloop aan een hyperthyreose zouden kunnen doen denken. Dit kan een reden zijn, de beteekenis van de schildklier voor het ontstaan van die verschijnselen niet te overschatten.

Men zal begrijpen, dat ik in deze negatieve resultaten geen aanleiding zie, aan de G. S. voor de kliniek der longtuberculose die beteekenis te hechten, welke daaraan door anderen is toegekend, en die sommige schrijvers zelfs gebracht heeft, niet alleen tot het opwerpen van theoretische beschouwingen, doch ook tot het nemen van therapeutische maatregelen, die, voornamelijk op diaetetisch terrein, in menig opzicht afwijken van wat de ervaring ons als gewenscht heeft doen kennen.

Vooralsnog kan aan de bepaling der G. S. bij den lijder

aan longtuberculose slechts wetenschappelijke waarde worden toegekend. Indien de voorteekenen niet bedriegen, zal zij zich met deze rol moeten blijven vergenoegen. Practisch nut, hetzij voor het stellen eener juiste diagnose, hetzij voor de beoordeeling der prognose, hetzij ten slotte voor het controleeren van het effect eener ingestelde behandeling, kan er voorloopig niet van worden verwacht.

De onderzoekingen van CHARRIN en TISSOT, van WINTERNITZ, en van MC CANN en BARR, die, evenmin als ik, in het algemeen veranderingen der G. S. bij longtuberculose konden vaststellen, zijn door de publicaties uit de laatste jaren niet van hun waarde beroofd. Integendeel, wie zich de moeite geeft met aandacht kennis te nemen van de wijze waarop voornamelijk de eerstgenoemde schrijvers, die hunne sporen op het gebied van de stofwisselingsstudie meer dan verdiend hebben, werkten, zal zich bewust worden, hoezeer hun nauwkeurige waarnemingen en exacte, logische redeneeringen gunstig afsteken bij de tallooze weinig gedocumenteerde en deels oncontroleerbare mededeelingen, waarmee wij de laatste jaren worden overstelpt.

# LITERATUURLIJST.

A. *Algemeene werken en techniek.*


Benedict, in Abderhaldens Hndb. d. biol. Arbeitsmethoden. (Techniek).

Carpenter, Carnegie-Publication 303. Tables, Factors and Formulas etc.

Dirken, Journ. of Scientific Instruments, Vol. II, No. 2, 1924.

Douglas, Journ. of Physiol. Vol 42, 1911.

Haldane, Methods of air analysis, 1920.

Janet, Le métabolisme basal en clinique; Thèse de Paris, 1922.

Klein u. Steuber, Die gasanalytische Methodik des dyn. Gasw., 1925.

Krogh, Wien. kl. W. 1923, bldz. 290.

Noyons, The differential calorimeter, Leuven, 1927.

A. Siegenbeek v. Heukelom, De grondstofwisseling in de kliniek, Diss. Utrecht, 1924.

Terroine et Zunz, Le métabolisme de base, 1925 (Physiologie en Pathologie).


B. *Speciale literatuur.*


Barlocco e Raffo, Rif. med. 38, 1922, blz. 1086. Ref: Zentr.bl. f. d. ges. Tuberk. forsch. 1923.

Blunt and Dye, Journ. of biol. Chem. Vol. 47, 1921, bldz. 68.

Brieger, Beitr. z. Kl. d. Tub. Bd. 63, 1926, bldz. 403.

Charrin et Tissot, Journ. de Phys. et de Path. Gén. 1905, bldz. 1009 en 1036.

Cisi, Atti del II congr. pediatr. ital. 1925, bldz. 451. Ref: Zentr.bl. f. d. ges. Tuberk. forsch. 26, 1926.

Cordier, C. R. de la Soc. de biol. Paris 1923, I, blz. 782.

„ et Ceccaldi, Soc. méd. des hop. de Lyon, 8 Juni 1926. Ref: Pr. Méd. 1926, blz. 857.

Eliasberg u. Neuland, Jahrb. f. Kinderheilk. 93/94, 1920/21.

Fontan, C. R. de la Soc., de biol. 92, 1925 no. 5.

Franke u. Gessler, Pflügers Archiv. Bd. 207, 1925, bldz. 376.
Grafe, (a), D. A. f. kl. Med. Bd. 95, 1909, bldz. 543.
„ (b), D. A. f. kl. Med. Bd. 101, 1910, bldz. 209.
„ (c), Münch. med. W. 1920, II, bldz. 1081.
„ (d), Kl. W. 1923, I, bldz. 1005.
Gréhaut et Quinquaud, Journ. de phys. 1882, bldz. 469.
Hannover, De quantitate relativa et absoluta acidi carbonici ab homine sano et aegroto exhalata, Kopenhagen, 1845, bldz. 82.
Hauser, Méd. moderne, 1903, no. 24.
Helmreich, (a), Bioch. Ztg., Bd. 164, 1924, bldz. 153.
„ (b), Kl. W. 1926, bldz. 466.
Hill and Campbell, Brit. med. Journal, 1922, bldz. 301.
Janney and Newell, J. Am. med. Ass. Vol. 75, 1920, bldz. 153.
Kirch u. Schuberth, Beitr. z. Kl. d. Tub. Bd. 61, 1925, bldz. 761.
Klingenstein, Kl. W. 1926, II, bldz. 2295.
Kocher, Calif. State J. of Med. 19, 1921, bldz. 430. Ref.: J. Am. med. Ass. Vol. 77, 1921, bldz. 1842.
Krehl u. Soetbeer, Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 40, 1891, bldz. 275.
Kraus u. Chvostek, Wien. kl. W. 1891.
Lanz, Beitr. z. Kl. d. Tub. Bd. 61, 1925, bldz. 97.
Lindhard, Skand. Arch. f. Phys. Bd. 26, 1912, bldz. 221.
Loewy, Virch. Arch. Bd. 126, 1891, bldz. 218.
„ u. v. Schrötter, Zeitschr. f. exp. Path. u. Ther. I, gecit. naar Vogel-Eysern.
Lublin, Kl. W. 1926, bldz. 1263.
Maliwa, Wien. Arch. f. inn. Med. VIII, 1924, bldz. 489.
Margreth, Rif. Med., Vol. 42, 1926, no. 25. Ref.: Zeitschr. f. Tub. Bd. 46, 1926.
Matthes, in v. Noordens Handb. d. Path. d. Stoffw. 1906, bldz. 841 sqq.
Mc Brayer, Journ. Am. med. Ass. Vol. 77, 1921, bldz. 862.
Mc Cann, Arch. of Int. Med. Vol. 28, 1921, bldz. 847.
„ and Barr, Arch. of Int. Med. Vol. 26, 1920, bldz. 663.
Möller, Ztschr. f. Biol. Bd. 14, 1878, bldz. 542.
Nysten, Meckels D. A. f. Phys. Bd. 3, 1817, bldz. 264.
Parisot et Herman, C. R. de la Soc. de Biol. 87, 1922, bldz. 1208.
Pierson, Am. Rev. of Tub. VI, 1923, bldz. 1046.
Planteydt, De stabiliteitsreactie bij inwendige ziekten. Diss. Leiden, 1925.

RÉGNARD, Rech. exp. sur les var. path. d. combust. resp. 1879, bldz. 293.
RIETHUS, Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 44, 1900, bldz. 239.
ROBIN, Bull. de l'Acad. de Méd. Paris, T. 62, 1909, bldz. 217.
„ et BINET, C. R. de l'Acad. de Méd. 1901.
ROTH, (a), Kl. W. 1925, II, bldz. 2442.
„ (b), Beitr. z. Kl. d. Tub. Bd. 63, 1926, bldz. 292.
SAINT SAGER et HERVIER, gecit. naar Roth (a).
SCHILLING, Das Blutbild u.s.w. 1926.
SCHULTE-TIGGES, Zentrbl. f. d. ges. Tub. forsch. 1923, bldz. 1 en 1926, bldz. 721.
SPECK, Phys. des menschl. Atmens, 1892.
STÄHELIN, Zeitschr. f. kl. Med. Bd. 66, 1908, bldz. 201.
SUAU, Progrès Méd. T. 53, 1925, nr. 29.
VOGEL-EYSERN, Beitr. z. Kl. d. Tub. Bd. 57, 1923, bldz. 65.
WAKEHAM, Journ. of biol. chem. Vol. 56, 1923, bldz. 555.
WELLS, DE WITT and LONG, The chemistry of tuberculosis, Baltimore 1923.
WERTHEIM, D. A. f. kl. Med. Bd. 15, 1875, bldz. 173.
WESTERGREN, Erg. d. inn. Med. u. Kinderheilk. Bd. 26.
WINTERNITZ, in Brauer, Schroeder, Blumenfeld, Handb. d. Tub. II.

# INHOUD.


Blz.

Inleiding . . . . . 1

Hoofdstuk I. Algemeene beschouwingen en vraagstelling . . . . . 6

Hoofdstuk II. Literatuuroverzicht . . . . . 15

Hoofdstuk III. Methodiek en Techniek. . . . . 28

Hoofdstuk IV. Eigen onderzoek . . . . . 37

Hoofdstuk V. Samenvatting en conclusie . . . . . 85

Literatuur . . . . . 89